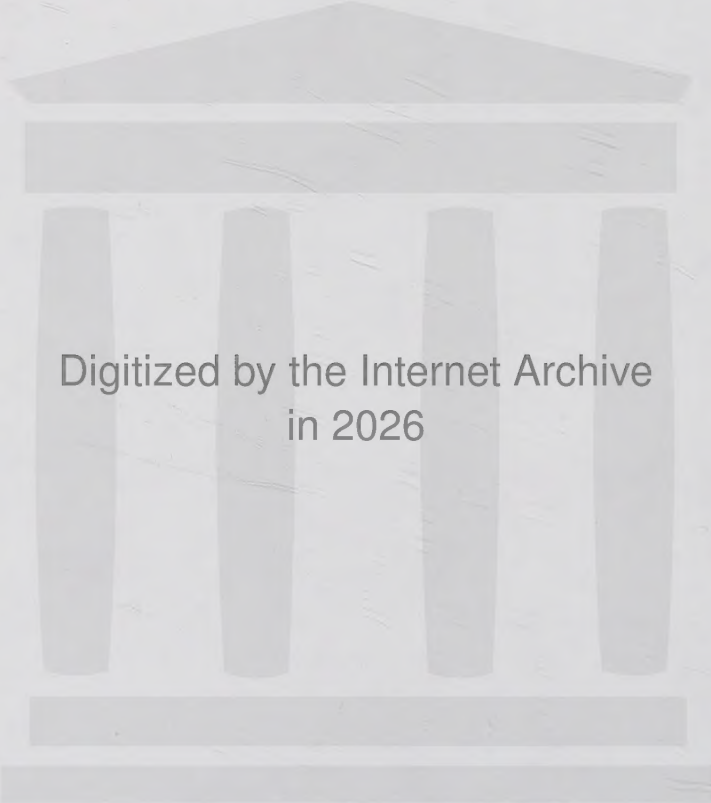


Wieland Arndt

MINERALSALZBESTIMMUNG
AN DER WIRBELSÄULE
MIT DEM
GANZKÖRPERCOMPUTERTOMOGRAPHEN:
GENAUIGKEIT, REPRODUZIERBARKEIT
UND FEHLERQUELLEN

Diss. München
1983



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554009_0055

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie
der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. J. Lissner

MINERALSALZBESTIMMUNG AN DER WIRBELSÄULE MIT DEM
GANZKÖRPERCOMPUTERTOMOGRAPHEN: GENAUIGKEIT,
REPRODUZIERBARKEIT UND FEHLERQUELLEN

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Wieland Arndt
aus
Stuttgart
1983

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. K. W. Frey
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. J. Lissner
Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 20. Dezember 1983

1	Einleitung	1
2	1. Kapitel	2
3	2. Kapitel	3
4	3. Kapitel	4
5	4. Kapitel	5
6	5. Kapitel	6
7	6. Kapitel	7
8	7. Kapitel	8
9	8. Kapitel	9
10	9. Kapitel	10
11	10. Kapitel	11
12	11. Kapitel	12
13	12. Kapitel	13
14	13. Kapitel	14
15	14. Kapitel	15
16	15. Kapitel	16
17	16. Kapitel	17
18	17. Kapitel	18
19	18. Kapitel	19
20	19. Kapitel	20
21	20. Kapitel	21
22	21. Kapitel	22
23	22. Kapitel	23
24	23. Kapitel	24
25	24. Kapitel	25
26	25. Kapitel	26
27	26. Kapitel	27
28	27. Kapitel	28
29	28. Kapitel	29
30	29. Kapitel	30
31	30. Kapitel	31
32	31. Kapitel	32
33	32. Kapitel	33
34	33. Kapitel	34
35	34. Kapitel	35
36	35. Kapitel	36
37	36. Kapitel	37
38	37. Kapitel	38
39	38. Kapitel	39
40	39. Kapitel	40
41	40. Kapitel	41
42	41. Kapitel	42
43	42. Kapitel	43
44	43. Kapitel	44
45	44. Kapitel	45
46	45. Kapitel	46
47	46. Kapitel	47
48	47. Kapitel	48
49	48. Kapitel	49
50	49. Kapitel	50
51	50. Kapitel	51
52	51. Kapitel	52
53	52. Kapitel	53
54	53. Kapitel	54
55	54. Kapitel	55
56	55. Kapitel	56
57	56. Kapitel	57
58	57. Kapitel	58
59	58. Kapitel	59
60	59. Kapitel	60
61	60. Kapitel	61
62	61. Kapitel	62
63	62. Kapitel	63
64	63. Kapitel	64
65	64. Kapitel	65
66	65. Kapitel	66
67	66. Kapitel	67
68	67. Kapitel	68
69	68. Kapitel	69
70	69. Kapitel	70
71	70. Kapitel	71
72	71. Kapitel	72
73	72. Kapitel	73
74	73. Kapitel	74
75	74. Kapitel	75
76	75. Kapitel	76
77	76. Kapitel	77
78	77. Kapitel	78
79	78. Kapitel	79
80	79. Kapitel	80
81	80. Kapitel	81
82	81. Kapitel	82
83	82. Kapitel	83
84	83. Kapitel	84
85	84. Kapitel	85
86	85. Kapitel	86
87	86. Kapitel	87
88	87. Kapitel	88
89	88. Kapitel	89
90	89. Kapitel	90
91	90. Kapitel	91
92	91. Kapitel	92
93	92. Kapitel	93
94	93. Kapitel	94
95	94. Kapitel	95
96	95. Kapitel	96
97	96. Kapitel	97
98	97. Kapitel	98
99	98. Kapitel	99
100	99. Kapitel	100

All denen, die mir mein Studium ermöglicht haben

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. METHODE	3
2.1. Prinzipielle Durchführung der Versuche	3
2.2. Vorbereitung des entnommenen Lendenwirbelkörpers	4
2.3. Messung der Knochendichte mit der CT	4
2.3.1. Prinzip der Messung	4
2.3.2. Durchführung der Messung	6
2.3.3. Positionierung des Wirbelkörpers in der Messung	7
2.3.4. Kalibrierung	10
2.3.5. Auswertung	10
2.3.5.1. Referenzsystem	11
2.3.5.2. Wirbelkörper	11
2.3.5.3. Spongiosaanteil	12
2.3.6. Reproduzierbarkeit der Dichtemessung mit dem CT	14
2.4. Bestimmung eines Mineralsalzäquivalentes mit der Jod-125-Photonenabsorptionsmessung	15
2.4.1. Prinzip der Messung	15
2.4.2. Kalibrierung	16
2.4.3. Durchführung der Messung des Wirbelkörpers	17
2.4.4. Auswertung der Meßkurve	17
2.4.5. Reproduzierbarkeit der Methode	18
2.5. Chemisch-analytische Bestimmung der Calcium- und Fettkonzentration	19
2.5.1. Abtrennung der Wirbelscheibe und des Spongiosablocks, Röntgenbild, Volumen und Gewichtsbestimmung	19
2.5.2. Auflösen des Knochens, Fettbestimmung	23
2.5.3. Quantitative Analyse der Knochenlösung	24

	Seite
2.6.	Auswertung der Ergebnisse 25
3.	ERGEBNISSE 27
3.1.	Vergleich des CT-Mineralsalzäquivalentes, des Jod-125-Mineralsalzäquivalents und der chemisch-analytisch bestimmten Calciumkonzentration 27
3.1.1.	Vergleich der Calciumkonzentration mit dem CT-Mineralsalzäquivalent 27
3.1.2.	Vergleich der Calciumkonzentration mit dem Jod-125-Mineralsalzäquivalent 29
3.1.3.	Vergleich des Jod-125-Mineralsalzäquivalents mit dem CT-Mineralsalzäquivalent 30
3.2.	Beziehung zwischen Fettgehalt und CT-Mineralsalzäquivalent 32
3.2.1.	Korrelation zwischen Fettgehalt und Differenz aus erwartetem und gemessenem CT-Mineralsalzäquivalent 32
3.2.2.	Korrelation zwischen Calciumkonzentration und des um einen Fettfaktor korrigierten CT-Mineralsalzäquivalents 35
3.3.	Beziehung zwischen Dichte und Calciumkonzentration 38
3.4.	Beziehung zwischen Alter der Patienten und CT-Mineralsalzäquivalent und Fettgehalt des Wirbelkörpers 41
3.4.1.	Korrelation aus Alter und CT-Mineralsalzäquivalent 41
3.4.2.	Regression zwischen Alter und Fettgehalt 44
3.5.	Beziehung zwischen Calciumkonzentration und Fettgehalt 46
3.6.	Versuch zur Abschätzung des Aufhärtungseffektes 47
3.7.	CT-Messung mit zwei verschiedenen Energien 49
4.	DISKUSSION 53
4.1.	Bewertung der eigenen Ergebnisse im Vergleich mit der Literatur 53

	Seite
4.1.1.	Calciumkonzentration im Vergleich zum CT-Mineralsalzäquivalent 53
4.1.2.	Calciumkonzentration im Vergleich zum Jod-125-Mineralsalzäquivalent 54
4.1.3.	Vergleich des Jod-125-Mineralsalzäquivalentes mit dem CT-Mineralsalzäquivalent 56
4.1.4.	Einfluß des Fettgehaltes auf die CT-Messung 58
4.1.5.	Dichte und Calciumkonzentration 69
4.1.6.	Normalwerte und Altersverteilung des CT-Mineralsalzäquivalentes 70
4.1.7.	Ein- und Zweienenergimethode 75
4.2.	Fehlereinflüsse bei der Mineralsalzbestimmung mit der CT 78
4.2.1.	Positionierung 78
4.2.2.	Partialvolumeneffekt, Bestimmung der Knochenwassergrenze und des Spongiosablockes 80
4.2.3.	Kalibration und Drift 82
4.2.4.	Aufhärtungseffekt 84
4.3.	Folgerungen für die klinische Anwendung bei Patienten 85
4.3.1.	Wahl des Meßortes 85
4.3.2.	Reproduzierbarkeit und Richtigkeit der CT-Messung 87
5.	ZUSAMMENFASSUNG 92
6.	LITERATUR 95
7.	ANHANG 101
	Auflistung der Meßwerte

Mit der bereits 1963 von Cameron und Sorensen beschriebenen Photonenabsorptionsmessung unter Verwendung von Jod-125 der Strahlenquelle (5, 4) steht eine einfache in vivo Methode zur quantitativen Bestimmung des Mineralsalzgehaltes im peripheren Skelett zur Verfügung.

Anliker und Ruegsegger entwickelten dieses Verfahren zu einer Computertomographie weiter (10), verbesserten so die Reproduzierbarkeit und konnten außerdem Spongiosa und Corticalis getrennt auswerten.

Die Methode bleibt jedoch auf die Messung peripherer Knochenabschnitte beschränkt. Symptome einer metabolischen Osteopathie manifestieren sich jedoch häufig zuerst an der Wirbelsäule (20) deren Spongiosa ein besonders sensibler Parameter für Minderalsalzveränderungen ist.

Die Einführung der Ganzkörpercomputertomographie gibt nun auch die Möglichkeit, den Mineralsalzgehalt im Stammskelettbereich zu messen.

Banzer (1) fand eine hochsignifikante Korrelation zwischen Aschegewicht und CT-Werten des Lendenwirbels. Bradley (2) bewies eine lineare Relation zwischen CT-Werten und Calciumkonzentration von 28 Lendenwirbelsäulen. Genant (12) ermittelte bereits Normalwerte des Mineralsalzgehaltes der Spongiosa des Wirbelkörpers für ein Kollektiv von 250 Normalpersonen.

In der vorliegenden Arbeit wird untersucht, wie genau es mit der CT möglich ist, den Mineralsalzgehalt im Lendenwirbelkörper zu messen und inwieweit im Einzelfall das CT-Mineralsalzäquivalent von der wirklichen Mineralsalzkonzentration abweicht.

Dazu waren entsprechende Messungen an der CT sowie chemisch-analytische Untersuchungen an Leichenwirbelknochen notwendig.



Im Gegensatz zu anderen Arbeitsgruppen veraschten wir die Wirbelkörper nicht, sondern lösten sie in Wasserstoffperoxyd und Salpetersäure auf, um gleichzeitig mit der quantitativen chemischen Calciumanalyse die Fettkonzentration bestimmen zu können. Damit konnten wir den Einfluß des Fettgehaltes auf die CT-Messung untersuchen und in seiner Größe abschätzen.

2. METHODE

2.1. Prinzipielle Durchführung der Versuche

Für die Durchführung der Versuche wurde der 3. Lendenwirbel verwendet. Die Wirbelknochen stelle das Institut für Rechtsmedizin der Universität München zur Verfügung. Es fanden nur Knochen von frischen, nicht in Verwesung übergehenden Leichen Eingang in den Versuch.

Die Auswahl der Knochen erfolgte zufällig, Wirbel mit offensichtlich pathologischen Veränderungen wie Tumoren oder Zysten wurden jedoch ausgeschlossen. Eine breite Altersstreuung und ungefähr gleiche Aufteilung nach Geschlecht der Probanden wurde angestrebt.

Die Knochen wurden sofort nach Entnahme tiefgefroren bei -24° Celsius. Auch zwischen den einzelnen Versuchen wurden die Wirbelknochen in tiefgefrorenem Zustand aufbewahrt.

Nach genauer Freipräparation des Wirbelkörpers wurde zunächst ein Mineralsalzäquivalent mit der CT bestimmt. Anschließend wurde der Wirbelkörper mit der Jod-125-Photonenabsorptionsmethode gescant.

Dann trennt wir die in den vorangegangenen Versuchen gemessene Knochenschicht ab, Volumen und Gewicht wurden bestimmt. Aus dieser Wirbelscheibe wurde noch ein ausschließlich aus spongiösem Knochen bestehender Block entnommen. Volumen und Gewicht dieses Spongiosablockes bestimmten wir ebenfalls. Danach wurden spongiöser Anteil und die restliche Wirbelscheibe mit überwiegender Corticalis getrennt in Wasserstoffperoxyd und Salpetersäure aufgelöst. Von dieser Lösung wurde die Fettphase getrennt, getrocknet und gewogen. Wir bestimmten in der fettfreien Lösung die Calciummenge durch Titration mit Titriplex III und rechneten daraus die Calciumkonzentration des Knochens aus.

Jod-125-Mineralsalzäquivalent, CT-Mineralsalzäquivalent, Calciumkonzentration sowie andere gewonnene Daten wurden abschließend in einer Regressionsanalyse auf Zusammenhänge untersucht.

2.2. Vorbereitung des entnommenen Lendenwirbelkörpers

Der tiefgefrorene Lendenwirbelkörper wurde von Fett und anhängenden Muskelfasern freipräpariert. Die beiden Ansätze des Wirbelbogens an der dorsalen Wirbelseite wurden abgesägt, so daß nur der eigentliche Corpus mit der relativ dünnen Corticalisschicht und dem kräftigen Spongiosakern übrig blieb.

2.3. Messung der Knochendichte mit der CT

2.3.1. Prinzip der Messung

Als Ganzkörpercomputertomograph stand das Somatom 2 der Firma Siemens zur Verfügung.

Das Somatom ist ein axialer Rotationsscanner nach dem Fächerstrahlprinzip (Abb. 1):

Eine Röntgenröhre dreht sich gleichzeitig mit dem gegenüberliegenden Detektorarray um die Längsachse des Patienten bzw. Meßobjektes. Dabei erzeugt sie in Schritten von je 1 Grad eine gepulste Röntgenstrahlen, deren Schwächung von den 520 Kristall-Halbleitern der Detektorenarray registriert wird.

Diese Meßinformationen werden in einem logarithmischen Analogwandler digitalisiert und gespeichert. In jeder Meßschicht entstehen so 512 mal 360 gleich 184720 Digitalwerte, aus denen ein weiterer Rechner die Schwächungskoeffizienten für die einzelnen Volumenelemente, Voxel, der durchstrahlten Schicht bestimmt.

Eine Schicht setzt sich bei maximalem Meßfeld, Durchmesser 53 cm, Zoomfaktor 1 auf 65536 Voxels zusammen. Die Grundfläche eines Voxels entspricht dann bei einer Bildmatrix

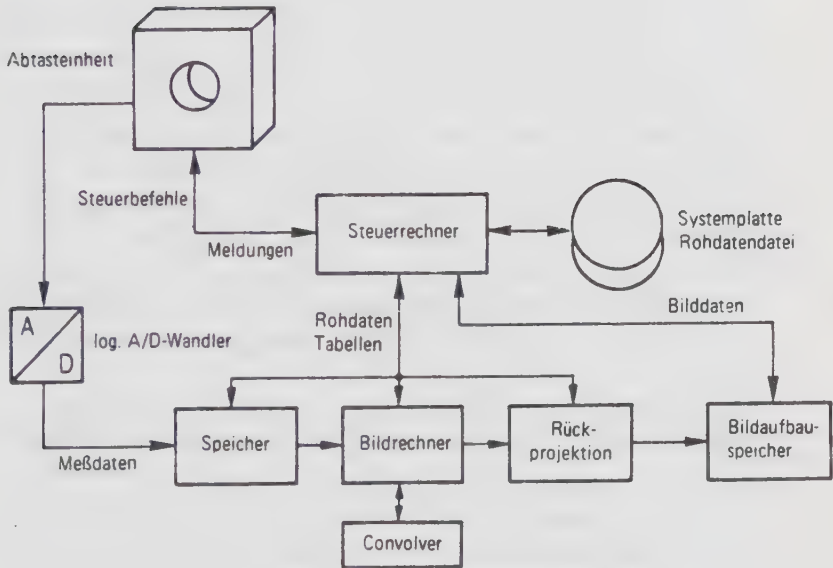


Abb. 1: Blockdiagramm des Ganzkörpercomputertomographs

von 256 mal 256 einer Größe von 2,1 mm auf 2,1 mm.
Die Kantenlänge wird von der Schichtdicke bestimmt.

Ein übergeordneter Steuerrechner korrigiert die Auswertung mit verschiedenen Korrekturprogrammen und Skalierfaktoren, Die Schwächungswerte der Voxels werden auf einem Bildschirm mit analogen Helligkeitswerten dargestellt, so daß auf dem Monitor ein axiales Schichtbild des Meßobjektes in entsprechenden Schwarz-Weiß-Abstufungen erscheint.

Die linearen Schwächungskoeffizienten der Volumenelemente werden in der relativen Hounsfieldskala bezogen auf den Wert von Wasser angegeben (17).

Die Hounsfielskala ist folgendermaßen definiert:

$$\text{CT-Dichte in HE} = \frac{\mu_V - \mu_{\text{H}_2\text{O}}}{\mu_{\text{H}_2\text{O}}} \times 1000$$

mit μ_V als Schwächungskoeffizient des jeweiligen Voxels und $\mu_{\text{H}_2\text{O}}$ als Schwächungskoeffizient von Wasser.

Aus dieser Gleichung ergibt sich für Wasser der Wert 0 in HE.

Die Hounsfielskala reicht von -1000 bis +1000, wobei Luft der Wert -1000 zugeordnet wird. Das obere Definitions-ende der Skala wird annähernd von kompakten Knochen erreicht.

Das von uns in allen Messungen angewendete Meßprogramm, Body A, des Somatoms ist durch folgende Daten charakterisiert:

Schichtdicke:	8 mm
Hochspannung:	125 kV
Projektionszahl:	360
mAs:	230
Tischvorschub:	8 mm
Meßmethode:	Body
Zoomingfaktor:	1,5
Filter:	1
Balancing:	No

Die gewonnenen Meßdaten werden auf Floppy Disk gespeichert und später quantitativ ausgewertet.

2.3.2. Durchführung der Messung

Die Kalibrierung des Somatoms gegen Luft wurde vor jeder Meßreihe vorgenommen.

Der Wirbelkörper wurde in einem mit Wasser gefüllten Phantom gemessen. Das Phantom besteht aus Plexiglas, so daß die Lage des Wirbelkörpers von außen her gut zu be-

urteilen ist. Die Form des Phantoms ist einem Rumpfquerschnitt nachempfunden: Ein Rohr mit einem Durchmesser von 29 cm, an der Oberseite aufgeschnitten. Durch diese Öffnung kann Wasser eingefüllt werden und der Knochen in das Phantom gebracht werden. Der Wasserstand im Phantom beträgt 20 cm, so daß bei allen Versuchen gleiche Verhältnisse bezüglich des Phantoms vorliegen.

Der Wirbelkörper wurde in einem weiteren kleineren Plexiglaszylinder, der in der Mitte einer Plexiglasplatte geklebt ist, mit einem mit Wasser vollgesogenem Schwamm fixiert. Der Knochen befand sich dann in waagerechter Lage 10 cm über der Unterlage, was ungefähr den anatomischen Verhältnissen bei Patientenmessung im Bereich der Lendenwirbelsäule entspricht (Abb. 2 und 3).

2.3.3. Positionierung des Wirbelkörpers in der Messung

Die gemessene Knochenscheibe des Wirbelkörpers liegt sagital in dessen Mitte.

An der Oberseite in der Mitte des kleinen Zylinders, in der der Wirbelkörper fixiert ist, befinden sich 3 Plexiglaszacken, 4 mm hoch, radial versetzt. Der Abstand parallel zur Längsachse des Zylinders beträgt 3 mm. Der Wirbel wird nach Augenmaß so in der Röhre fixiert, daß seine Mitte in Höhe der mittleren Plexiglaszacke liegt. Bei genauer Betrachtung des Computertomogramms auf dem Monitor können die Zacken erkannt werden. Das Phantom wird so lange hin- und hergeschoben, bis alle drei Zacken auf dem Monitor zu erkennen sind. Die Positionierung des Wirbelkörpers ist somit sehr genau, da der Abstand der beiden äußeren Zacken voneinander 6 mm beträgt und die gemessene Schicht 8 mm dick ist.

In der Dorsalwand in Höhe der mittleren Sagitalebene eines Lendenwirbelkörpers geht ein kleiner Knochenkanal, Hahn'sche Kanal, in die Spongiosa, in dem sich die Arteria basivertebralis befindet. Im Computertomogramm des Wirbels

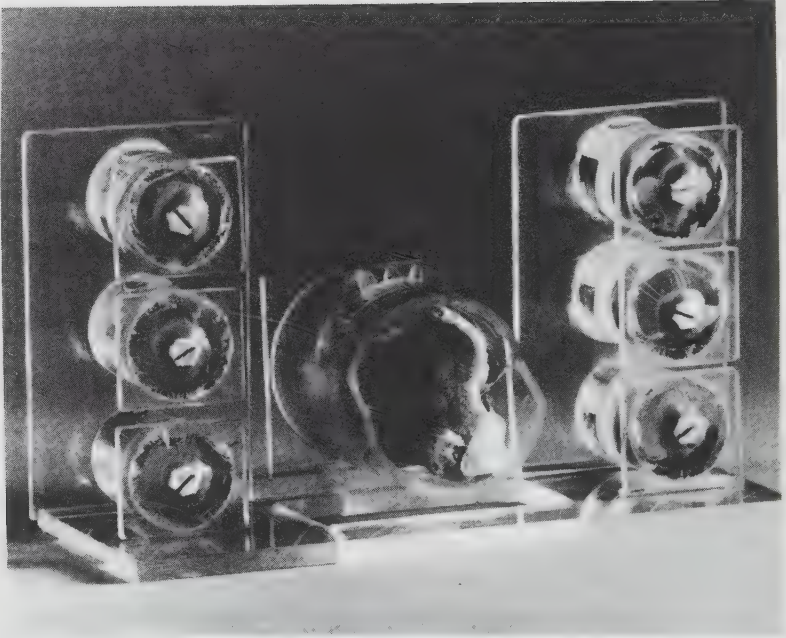
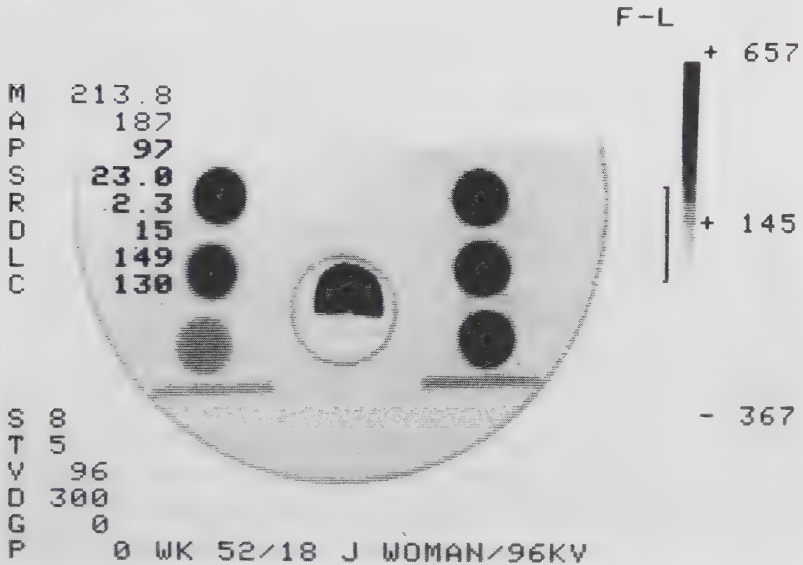


Abb. 2: Zu untersuchender Knochen in der Plexiglas-
halterung des Körperphantoms mit danebenstehen-
den K_2HPO_4 Referenzlösungen.

SOMATOM 2 RAD. UNIV. KLINIK MÜNCHEN
19-FEB-81 23:01 F/004*173 I: 2 B11
WK 52/96KV 1024



ist es möglich, diesen Kanal und seine Umgebung als unscharf begrenzte Aufhellung zu sehen. Das Sichtbarwerden dieser Aufhellung ist als weitere Möglichkeit zur Prüfung der Positionierung im Phantom geeignet.

2.3.4. Kalibrierung

Zur Kalibrierung wurden wässrige Lösungen von K_2HPO_4 in ansteigende Konzentrationen verwendet.

Die Konzentrationen der Lösungen sind 100 mg/cm^3 , 200 mg/cm^3 , 333 mg/cm^3 , 500 mg/cm^3 , 666 mg/cm^3 und 1000 mg/cm^3 .

Die Lösungen befinden sich in beidseits abgeschlossenen 5 cm langen Plexiglaszylindern mit Durchmesser 3 cm. Die Behälter sind mit Bienenwachs luft- und wasserdicht versiegelt, was sich auch daran zeigte, daß sich im Verlauf von über zweijährigen Messungen der Schwächungswert in Hounsfield Einheiten (HE) nicht systematisch änderte.

Alle sechs Lösungen wurden zusammen vor jeder Meßreihe in dem oben beschriebenen Rumpfphantom, ungefähr an gleicher Stelle wie der später darin liegende Wirbelkörper, gemessen.

2.3.5. Auswertung

Die CT-Schichtbilder der einzelnen Wirbelkörper und dazugehörige Kalibrierungsmessungen sind auf Floppy Disk gespeichert und können jederzeit abgerufen werden.

Die Auswertung erfolgte in dem Dialogprogramm EVA, Version D, mit der Auswerteeinheit Evaluskop, ebenfalls Firma Siemens.

Das Programm EVA, Version D, ermöglicht die Auswertung einer standardisierten kreisförmigen Region of Interest (ROI) des Referenzsystems, die Bestimmung eines Dichtequerschnittprofils zur Berechnung der Knochenwassergrenze

und auch die Definition einer beliebigen ROI mit Hilfe eines Markierungsstiftes auf der Widerstandsplatte des Evaluskops zur Dichteermittlung des ganzen Wirbelkörpers bzw. der Wirbelscheibe.

2.3.5.1. Referenzsystem

Um die mit dem CT ermittelten Dichtewerte der einzelnen Wirbelkörper mit den Hydroxylapatitäquivalenten der Jod-125-Methode vergleichen zu können, werden die in Hounsfield Einheiten angegebenen CT-Schwächungswerte ebenfalls mit der Kalibrierungskurve graphisch in entsprechende Hydroxylapatitäquivalentwerte transformiert. Dabei wird vorausgesetzt, daß sich K_2HPO_4 -Lösungen bezüglich der Strahlenschwächung sehr ähnlich wie gleiche Konzentrationen von Hydroxylapatit verhalten (8).

Mit einem Programm zur Auswertung von Regions of Interest (ROI) wird eine kreisförmige ROI mit Durchmesser 2 cm, die in der Mitte des Plexiglaszylinders liegt, festgelegt und der CT-Mittelwert dieser ROI in Hounsfield Einheiten für jede der sechs Eichlösungen bestimmt. Mit den so erhaltenen sechs Wertepapieren (Konzentration/Schwächung) wird die Kalibrierungskurve aufgestellt, wobei auf die Abszisse die Werte der Konzentration der Lösungen, auf die Ordinate die CT-Dichtewerte in HE aufgetragen werden. Die daraus resultierende Kalibrierungskurve verläuft gering konkav gekrümmt gegenüber der X-Achse.

In Abb. 22 ist eine Kalibrierungskurve dargestellt.

2.3.5.2. Wirbelkörper

Die Seitenflächen des Wirbelkörpers liegen aus anatomischen Gegebenheiten nur selten genau parallel zum Strahlengang, was bei einer Dicke der gemessenen Schicht von 8 mm für die Bestimmung der Knochen-Wasser-Grenze im

Computertomogramm nicht vernachlässigt werden kann. Zur Festlegung dieser Grenze wird daher zuerst mit einem Programm zur Auswertung eines Querschnittprofils an acht verschiedenen Stellen die maximale Corticalisdichte in HE gemessen und ein Mittelwert aus diesen acht Werten gebildet. Die Knochen-Wasser-Grenze wird dann so definiert, daß ihr einzelnen Pixels genau die halbe mittlere maximale Corticalisdichte in HE haben. Die Grenze läßt sich auf dem Bildschirm genau darstellen, indem die Grautöne über die Kontrasteinstellung eliminiert werden, Fensterbreite 0, und die Kontrastgrenze für Schwarz und Weiß, also die Fensterhöhe, auf den Wert der halben mittleren maximalen Corticalisdichte eingestellt wird.

In vielen Fällen liegt der Wert der so definierten Knochen-Wasser-Grenze über dem Wert der Dorsalwand an der Eintrittsstelle der Arteria Basivertebralis und auch höher als der Knochendichtewert bestimmter Spongiosaanteile, so daß auf dem Monitor der falsche Eindruck von cystenartigen Knochendestruktionen entsteht. Deshalb wird bei Auftreten dieses Artefaktes die Knochen-Wasser-Grenze nach Augenmaß an den entsprechenden Stellen und unter Berücksichtigung eines kontrastreicher eingestellten Bildes interpoliert.

Der so begrenzte Wirbelkörper wird mit einem ROI-Programm ausgewertet (Abb. 4). Man erhält einen mittleren Dichtewert einer Wirbelscheibe in HE, dem durch die Kalibrierungskurve graphisch ein bestimmtes K_2HPO_4 äquivalent zugeordnet wird.

2.3.5.3. Spongiosaanteil

Ein ausschließlich aus spongiösem Knochen bestehender Anteil des Wirbelkörpers wurde ebenfalls mit einem ROI-Programm ausgewertet. Die Region of Interest ist rechteckförmig, die Grundseite liegt parallel zur Dorsalwand des Wirbelkörpers. Die Fläche des Rechtecks wird möglichst groß gewählt. Um eine hohe Kongruenz zwischen dem CT

2.3.6. Reproduzierbarkeit der Dichtemessung mit dem CT

Eichung vom:	100	200	333	500	666
03. 07. 80	126	243	399	579	736
24. 07. 80	123	238	390	571	727
01. 08. 80	124	241	398	573	729
11. 08. 80	124	240	396	572	728
26. 08. 80	127	245	403	581	738
05. 09. 80	128	245	402	582	740
05. 12. 80	126	242	395	572	726
19. 12. 80	125	240	392	569	722
19. 02. 81	126	242	396	578	730
max. Differenz	5	7	13	13	18
Mittelwert	125,4	241,8	396,8	575,2	730,7
Standardabweichung	1,499	2,100	4,022	4,516	5,676
Varianz	2,247	4,839	16,173	20,397	32,222
Variationskoeffizient	1,195	0,910	1,014	0,785	0,777

Tab. 1: Bestimmung des Variationskoeffizienten bei Wiederholungsmessungen am K_2HPO_4 -Referenzsystem

Um die Reproduzierbarkeit der CT-Dichtemessung zu bestimmen, erscheint es sinnvoller, die verschiedenen Kalibrierungslösungen mehrmals in zeitlichem Abstand zu messen, als diese Messungen mit dem Wirbelkörper durchzuführen, da bei Messung mit dem Wirbelkörper als Fehlerquelle die Positionierung und Inhomogenität der bestimmten Schicht eingeht. Desweiteren kann nicht ausgeschlossen werden, daß sich, auch in tiefgefrorenem Zustand das Knochenmaterial bei Messungen über einen längeren Zeitraum verändert.

Zur Berechnung des Variationskoeffizienten werden die Meßergebnisse an den Kalibrierungslösungen, die bei Aufstellung der Kalibrierungskurven gewonnen wurden, herangezogen. Die Positionierung ist in diesem Fall keine Fehlerquelle, da die Kalibrierungslösungen durch das Phantom in jedesmal gleicher Lage senkrecht zum Strahlengang stehen. Die Messungen erfolgten in einem Zeitraum von länger als ein halbes Jahr. Der Variationskoeffizient für die einzelnen Konzentrationen liegt, wie aus Tab. 1 ersichtlich, zwischen 0,777 % und 1,195 % bei einem Mittelwert von 0,936 % und gibt eine Aussage über die apparative Grenze der Reproduzierbarkeit.

2.4. Bestimmung eines Mineralsalzäquivalentes mit der Jod-125-Photonenabsorptionsmessung

Das Prinzip der Mineralgehaltsbestimmung des Knochens durch Messung der Absorption einer Photonenstrahlung von Radioisotopen wurde schon 1963 von Cameron und Sorensen (5) ausgearbeitet. Die von uns verwendete Meßapparatur wurde u. a. bereits von Nixel (34) und Rehbach (38) benutzt und ausführlich beschrieben.

2.4.1. Prinzip der Messung

Eine abgeschirmte Jod-125-Quelle fährt mit konstanter Geschwindigkeit von 12 mm/min quer zum Strahlengang sagital zu dem zu messenden, in einem Wasserbad liegenden Wirbelkörper. Hierzu dient ein Plexiglasbehälter, durch dessen Verwendung eine bei allen Versuchen gleichbleibende Weichteildicke erreicht wird, da man von der Annahme ausgehen kann, daß Wasser und Bindegewebe ungefähr dieselbe Absorption der Photonenstrahlung verursachen (4). Die Photonenstrahlung der Jod-125-Quelle wird durch einen Kollimator gebündelt. Ein Natriumjodid-Szintillationsdetektor ist mit der Strahlenquelle im Abstand von 10 cm fest verbunden und mißt die Intensität

der durch das Meßobjekt geschwächten Strahlen. Ein Bleimantel und ein weiterer Kollimator verhindern, daß der Detektor Streu- und Umgebungsstrahlung aufnimmt.

Der Detektor leitet die Impulse zu einem Zweikanalmeßplatz, der die Impulse über einen Ratemeter in eine Analogspannung umwandelt. Dem Ratemeter ist ein Diskriminator vorgeschaltet. Die Analogspannung wird von einem angeschlossenen logarithmischen Verstärker mit yT-Schreiber graphisch dargestellt.

Die Jod-125-Quelle besitzt nach Zinnfiltrierung einen Hauptpeak bei 27,4 KeV, die Anfangsaktivität nach Lieferung beträgt 150 mCi. Das Fenster des Diskriminators wird auf 22 KeV bis 32 KeV eingestellt. Diese Fensterbreite verwendeten auch Cameron und Sorensen (6). Durch eine vor jeder Meßreihe vorgenommenen Hochspannungseinstellung kann der Hauptpeak der Photonenstrahlung exakt in der Mitte des Fensters festgehalten werden. Die Zeitkonstante wird auf 2 sec gestellt. Der Papervorschub des Schreibers beträgt 20 mm/min, der Registriermaßstab 6 db/cm.

2.4.2. Kalibrierung

Zur Festlegung einer Kalibrierungskurve wird vor jeder Meßreihe ein Referenzsystem nach Heuck und Schmidt (16, 15) gemessen. Das Referenzsystem besteht aus Kunstharz, Palatal, dessen Massenabsorptionskoeffizient ungefähr dem von Bindegewebe entspricht und einpolymerisierten Hydroxylapatitkörnchen in der Größe der Spongiosalamellen. Das Modell ist treppenförmig aufgebaut mit sechs Stufen von je 5 mm. Das Modell besteht aus drei nebeneinanderliegenden Treppenteilen, die verschiedene Konzentrationen von Hydroxylapatit enthalten (130, 260, 380 mg/cm³). Wir verwendeten die mittlere Treppe mit der Konzentration von 260 mg/cm³. Jede Treppenstufe schwächt die Photonenstrahlung um einen Betrag, der graphisch als eine bestimmte Höhe des Schreiberausschlages imponiert.

Da Konzentration und Dicke der Treppe bekannt ist, der Hersteller garantiert für eine Genauigkeit von $\pm 3 \%$, kann jeder Hydroxylapatitflächendichte eine bestimmte Höhe des Schreiberausschlages zugeordnet werden. Die Höhe des Schreiberausschlages bezieht sich auf die Wasserlinie, die sich ergibt, wenn im Strahlengang nur das Wasserbad steht. Diese Zuordnung wird auf Millimeterpapier aufgetragen und dient als Kalibrierungskurve. Sie schneidet den Nullpunkt und ist leicht konvex gegenüber der Abszisse gebogen.

2.4.3. Durchführung der Messung des Wirbelkörpers

Der Wirbel wird senkrecht stehend so in das Wasserbad gelegt, daß der Strahlengang sagital und von ventral nach dorsal zeigt. Die Quelle läuft den Wirbelkörper in sagitaler Ebene ab. Der Wirbel wird dreimal gescant, die erste Scanebene schneidet den Wirbelkörper in seiner mittleren Höhe, zweite und dritte Scanebene liegen 3 mm über bzw. unter dieser Mitte.

Der Schreiber zeichnet eine Absorptionskurve auf, die eine bestimmte Fläche ergibt. Als Grundlinie der Fläche dient wiederum die Schreiberlinie, die ausschließlich durch das Wasserbad verursacht ist.

2.4.1. Auswertung der Meßkurve

Der Inhalt der Absorptionsfläche wird mit einem Planimeter (Firma Ott) in cm^2 bestimmt. Um die Schwankungen des Schreibers auszugleichen, die mit dem Planimeter nicht erfaßbar sind, wird die Kurve von Hand interpoliert. Die gemessene Fläche wird durch die maximale Scanbreite b dividiert, so daß wir einen bestimmten mittleren Schreiber-ausschlag h erhalten. Die mittleren Schreiberausschläge h der drei Scanebenen werden ebenfalls gemittelt zu $\bar{h}$. Dieser mittlere Schreiberausschlag $\bar{h}$ entspricht einer

bestimmten Hydroxylapatitflächendichte, die aus der Kalibrierungskurve graphisch entnommen wird. Um diesen Flächendichtewert in einen Volumenwert umzurechnen, muß noch die senkrecht zur Scanbreite in der Sagitalebene liegende Wirbelkörperdicke d bestimmt werden. Dazu wird die Fläche des in 2.5.1. beschriebenen Röntgenbildes der Wirbelscheibe planimetriert. Die Fläche der Wirbelscheibe, dividiert durch die wirkliche Scanbreite B ergibt die mittlere Wirbeldicke $\bar{d}$. Die wirkliche Scanbreite B wird nicht aus dem Röntgenbild gemessen, da, falls der Strahlengang nicht genau ventral nach dorsal verläuft, ein nicht unerheblicher Fehler auftreten würde, sondern aus der gemittelten maximalen Scanbreite $\bar{b}$ der Absorptionsflächen der drei Scanebenen: Der Papiervorschub beträgt 12 mm/min, die Strahlenquelle fährt mit 20 mm/min den Wirbelkörper ab, so daß sich der Verkleinerungsfaktor 0,6 ergibt. Maximale Scanbreite $\bar{b}$ multipliziert mit 0,6 ergibt die wirkliche Scanbreite B .

Der aus der Kalibrierungskurve entnommene Flächendichtewert, dividiert durch die mittlere Wirbeldicke $\bar{d}$ liefert einen Mineralsalzäquivalentvolumenwert, der für eine ungefähr 10 mm starke Knochenscheibe aus der Mitte des Wirbelkörpers repräsentativ ist und sich auf das Heuck'sche Referenzsystem bezieht.

2.4.5 Reproduzierbarkeit der Methode

An der von uns benutzten Versuchsanordnung ermittelte Nixel (34) bei in vivo Messungen der Ulna einen Variationskoeffizienten von 2 %. Rehbach (38) errechnete für seine Meßreihe am Calcaneus einen Variationskoeffizienten zwischen 3 % und 4,7 %. Für die Messung des Referenzsystems lag der Variationskoeffizient bei sogar nur 2 %.

Da wir die gleiche Versuchsanordnung wie Nixel und Rehbach benutzten, kann davon ausgegangen werden, daß in unseren in vitro Versuchen die Reproduzierbarkeit in gleicher Höhe liegt.

2.5. Chemisch-analytische Bestimmung der Calciumkonzentration

Die meisten uns bekannten Arbeitsgruppen veraschten den Knochen und bestimmten aus dem Aschegewicht die Calciumkonzentration. Bei diesem Verfahren ist es nicht möglich, den Fettgehalt des Knochens festzuhalten. Um die Fettmenge messen zu können, lösten wir den Knochen im Verfahren nach Sansoni und Kracke (44) auf, trennten Fett und Lösungsphase voneinander und stellten durch Titration die Calciumkonzentration fest.

2.5.1. Abtrennung der Wirbelscheibe und des Spongiosablocks, Röntgenbild, Volumen- und Gewichtsbestimmung

Aus dem Wirbelkörper wird in tiefgefrorenem Zustand mit zwei Schnitten eine sagitale Schreibe ausgesägt. Die Wirbelscheibe ist 8 bis 10 mm dick und repräsentiert den Teil des Wirbelkörpers der mit der Jod-125-Methode und mit dem CT gemessen wurde. Wir verwendeten dazu eine handelsübliche feinzähnlige Holzsäge (Fuchsschwanz).

Von der wiederum tiefgefrorenen Wirbelscheibe wird ein Röntgenbild angefertigt: Die Wirbelscheibe wird direkt auf die Filmkassette gelegt, der Abstand zwischen Röntgenröhre und Wirbelscheibe wird möglichst groß gewählt, so daß auf dem Röntgenbild ein Abbildungsmaßstab von nahezu 1 : 1 erreicht wird. Um Unschärfen durch Streustrahlung zu vermeiden, wird möglichst weit abgeblendet, die Röhrenspannung beträgt 35 bis 40 KeV, die Belichtungszeit ist 0,006 sec. (Abb. 5).

Auch bei einer 8 - 10 mm dicken Wirbelscheibe stehen nicht alle Seiten parallel zu dem Strahlengang, so daß es notwendig ist, die Knochengrenzen auf dem Röntgenbild mit Bleistift von Hand nach Augenmaß zu interpolieren. Die so festgelegte Fläche wird mit einem Planimeter auf $0,1 \text{ cm}^2$ genau bestimmt. Die Bestimmung der Fläche ist zur Berechnung der Wirbeldicke notwendig.

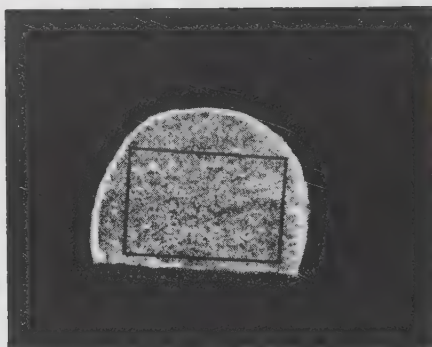


Abb. 5: Röntgenbild der Wirbelscheibe. Eingezeichnet ist der abzutrennende Spongiosablock.

Die Wirbelscheibe wird anschließend auf mg genau gewogen, und ihr Volumen nach Archimedes bestimmt. Dazu wird die tiefgefrorene Wirbelscheibe an einen dünnen Faden gebunden und hängt ruhig an einem Ständer in einem 250 ml Becherglas, das mit Aqua bidestilata, 20° C, zu 2/3 gefüllt ist, und auf einer Waage steht. Vor Eintauchen der Wirbelscheibe wird das Gewicht des gefüllten Becherglases abgelesen. Nach Einbringen der Wirbelscheibe vergrößert sich das Gewicht des gefüllten Becherglases durch die Auftriebskraft um den Gewichtsbeitrag des durch die Wirbelscheibe verdrängten Volumens. Das Volumen kann auf 0,01 cm³ genau bestimmt werden.

Aus der tiefgefrorenen Wirbelscheibe wird nun der Spongiosablock ausgesägt. Die Festlegung der Blockgrenzen erfolgt unter den in 2.3.5.2. genannten Gesichtspunkten. Im Mittel aller Versuche beträgt der ausgesägte spongiöse Volumenanteil ungefähr 44 % des gesamten Wirbelscheiben-volumens. Der Spongiosablock wird wie oben beschrieben gewogen und Volumenbestimmt.

Abtrennen, Wiegen und Volumenbestimmung der Wirbelscheibe und des Spongiosablockes erfolgten in tiefgefrorenem Zustand. Es ließ sich allerdings nicht vermeiden, daß der Knochen während dieser Arbeiten antaute, so daß ein Teil des Knochenmarkes an Arbeitsgeräten und Handschuhen hängenblieb.

Als Volumen des Knochens interessierte uns jedoch der Raum, der von den Spongiosabälkchen und dem dazugehörigen Knochenmark, und nicht nur von den Trabekeln alleine, gebildet wird. Da sich aber bei Bearbeitung Knochenmark aus dem spongiösen Knochennetzwerk herauslöste, fällt die Volumenbestimmung nach Archimedes zu gering aus. Wir bestimmten deshalb das Volumen auch noch mit einer Schiebelehre: Das Volumen der Wirbelscheibe wurde aus deren mittleren Höhe, multipliziert mit der aus dem Röntgenbild planimetrierten Fläche, errechnet. Das Volumen des Spongiosablockes ergab sich aus den drei mittleren Höhen der parallelen Flächen des Quaders.

Ein Vergleich der Volumenwerte nach Archimedes mit denen der Schiebelehre ergibt, daß die mit Schiebelehre ermittelten Werte in allen Fällen größer als die des Volumens nach Archimedes sind. Im Falle der Wirbelscheibe beträgt der mittlere Unterschied 5,2 %, im Falle des Spongiosablockes 2,9 %.

Da die Flächen der Wirbelscheibe und des Spongiosablockes nie ganz parallel sind, ist eine Messung mit Schiebelehre als eine Näherung zu werten. Im einzelnen Fall ist die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Volumenbestimmung nach Archimedes sich präziser und besser. Weiterhin fällt auf, daß die Werte der Wirbelscheibe eine größere Abweichung als die des Spongiosablockes mit nur 2,9 % zeigen, obwohl der Spongiosablock für den verantwortlichen Knochenmarksverlust relativ anfälliger ist, da alle 6 Flächen spongiös sind, wohingegen die Seitenflächen der Wirbelscheibe aus Corticalis bestehen und hier kein Knochenmark an der Oberfläche liegt. In Betracht gezogen werden muß deshalb eine weitere Ungenauigkeit bei Bestimmung der Fläche aus dem Röntgenbild: Ablese-

genauigkeit des Planimeters, Bestimmung der Knochenwassergrenze, Partialvolumeneffekt. Das Röntgenbild erscheint als um ungefähr 4 % zu groß bestimmt.

Wir hielten es deshalb für sinnvoller, für die Berechnung die Werte des Meßverfahrens nach Archimedes zu verwenden. Da aber alle Volumenwerte der Schiebelehre deutlich und in jedem einzelnen Fall über denen des Verfahrens nach Archimedes liegen, kann davon ausgegangen werden, daß das von uns bestimmte Volumen um ungefähr 1 bis 3 % zu gering ist. Diese Volumenminderung geht in die Berechnung des Fett- und Calciumgehaltes gleichsinnig proportional ein, deren Werte somit um 1 bis 3 % zu hoch liegen dürften.

Ein weiterer Knochensubstanzverlust wird durch die Sägefugen verursacht. Die Breite der Sägefugen bei Abtrennen des Spongiosablockes beträgt ungefähr 0,8 mm. Bei einer repräsentativen Wirbelscheibe ist die Fläche mit 10 cm^2 anzunehmen, die Länge der gesamten Sägefuge mit 9 cm. Daraus würde ein mittlerer Materialverlust von 7 % resultieren, wenn von einer homogenen Wirbelscheibe ausgegangen wird. Dieser Materialverlust ist nur bei Betrachtung der Werte der Wirbelscheibe, und nicht des Spongiosablockes, relevant.

Da die Schnittlinien aber nicht im gleichen Verhältnis calciumreiche und calciumarme Knochengebiete berühren, relativiert sich der Fehler. Je nach Schnittführung schneiden die Fugen die Corticalis 3 oder 4 mal. Bei angenommenen 12 cm Knochenumfang entspricht dies einer Verringerung der Corticalis von ungefähr 2 %. Große Teile des Schnitts gehen durch das spongiosaarme Gebiet des Hahnschen Kanals.

Abschätzungsweise kann der Fehler durch Materialverlust der Sägefuge im 3 %-Bereich angenommen werden.

2.5.2. Auflösen des Knochens, Fettgewichtsbestimmung

Die abgetrennten Seitenanteile der Wirbelscheibe und der Spongiosablock durchlaufen das weitere Verfahren getrennt. Die Analysenwerte für die gesamte Wirbelscheibe ergeben sich nach Abschluß der Analyse aus Addition beider Knochenanteile, sowohl des Spongiosablockes als auch der abgetrennten Seitenteile.

In der chemischen Analyse kommt das Verfahren der Naßveraschung nach Sansoni und Kracke (44) zur Anwendung.

Das Knochenmaterial wird in einem Becherglas auf Magnetrührer mit chemisch inertem Teflonfischchen bei 200°C in 50 ml 1,4 n (65 %) Salpetersäure (HNO_3) unter Zusatz von 50 ml Aqua bidestilata aufgelöst. Über eine Tropfvorrichtung werden während des Lösungsvorganges, der ungefähr 20 Min. dauert, kontinuierlich 5 ml konzentriertes Wasserstoffperoxyd (H_2O_2) beigegeben. Nach Auflösung kühlt man bei Raumtemperatur die Lösung, auf der die Fettphase schwimmt, auf Handtemperatur ab. Danach wird die Lösung durch einen Trichter, in dem ein vorher gewogener Papierfilter liegt, langsam in einen 250 ml Meßkolben gegossen. Der Filter trennt die Fettphase ab. Es empfiehlt sich, die noch handwarme Lösung zu filtrieren, da bei dieser Temperatur das Fett flüssig vorliegt und sich leichter von der Wand des Becherglases löst. Um zu vermeiden, daß in der Fettphase Knochenlösung hängenbleibt, wird der Filter mit Aqua bidestilata gespült, die Spülflüssigkeit fließt ebenfalls in den Meßkolben. Nach Filtration und Spülung wird die nun fettfreie Lösung auf genau 250 ml im Meßkolben mit Aqua bidestilata aufgefüllt.

Der Papierfilter, in dem das Fett hängengeblieben ist, wird an der Luft mindestens zwei Wochen getrocknet und anschließend gewogen. Durch Subtraktion des Filtergewichtes erhält man das Fettgewicht, das in eine Fettkonzentration umgerechnet wird.

Bei Abtrennung der Fettphase ließ es sich nicht vermeiden, daß ein kleiner Teil des Fetts am Becherglas hängenblieb. Im Vergleich zur Gesamtfettmenge ist dieser Teil jedoch unbedeutend.

Zur Überprüfung, ob sich in der Fettphase noch weiteres Calcium befindet, sammelten wir das Fett aller Knochen und veraschten es. Wir kamen zu dem Ergebnis, daß sich in der Fettphase kein Calcium befindet.

2.5.3. Quantitative Analyse der Knochenlösung

Die Analyse erfolgt komplexometrisch, wobei Titriplex III (Firma Merck) im Überschuß mit Zinksulfat (ZnSO_4) zurücktitriert wird. Die Methode und ihre Genauigkeit ist u. a. von Lindpaintner (25) ausführlich beschrieben worden. Die komplexiometrische Calciumbestimmung ist anderen Analyseverfahren an Genauigkeit und Einfachheit überlegen (25). Indem wir unter Vorgabe von Titriplex mit ZnSO_4 zurücktitrierten, verhinderten wir, daß Calcium während der Analyse nach der Ammoniakalisierung als Oxalat ausfällt und beseitigten Phosphat als störendes Kation. Durch die Rücktitration ist außerdem der Umschlagpunkt plötzlich und deutlicher zu sehen. Weitere störende Ionen sind für diese Analyse nicht beschrieben. Durch mehrmaliges Nachspülen mit Aqua bidestilata des Arbeitsgerätes und des zur Fettabtrennung benutzten Filters ist die im Analysengang verschleppte Menge an Calcium sicher unbedeutend gering. Die verwendeten Reagentien waren pro analysi deklariert und können daher als calciumfrei betrachtet werden.

Die Analyse wird in einem 250 ml Erlenmayerkolben zur schnelleren Durchmischung auf einem Magnetrührer mit Teflonfischchen durchgeführt: 10 ml Analysenlösung werden mit 50 ml Aqua bidestilata verdünnt. Es werden 10 ml 0,1 M Titriplex III-Lösung und eine Indikatorpuffer-tablette zur Bestimmung der Wasserhärte (Firma Merck) zugegeben. Die Lösung ist jetzt schwach rot gefärbt.

Tropfenweise wird 20 %ige Natronlauge beigelegt bis die Farbe der Lösung von rot nach gelb umschlägt. An diesem Punkt ist der $\text{pH} = 7$. Durch Beigabe von 1 ml konzentriertem (25 %) Ammoniak erhöht sich der pH auf Werte von 10 bis 11, was mit Indikatorpapier Alkalit (Firma Merck) überprüft wird. Die Lösung ist jetzt tiefgrün gefärbt. Sollte sie noch rot sein, so liegt Calcium im Überschuß vor, was durch weitere Vorgabe von Titriplex, die aber später in die Berechnung eingehen muß, behoben wird.

Zur Rücktitration wird 0,1 M ZnSO_4 in einer Tropfbürette verwendet. Die Titration ist abgeschlossen, wenn der grüne Farbton geradeeben in grau umschlägt, der Umschlagspunkt ist plötzlich und sehr deutlich sichtbar. Die Titration wird zweimal durchgeführt, unterscheiden sich die Titrationsmengen um mehr als 0,02 ml, erfolgten weitere Titrationsen bis das Ergebnis eindeutig ist. Da bei Titriplex III im Überschuß mit ZnSO_4 rücktitriert wird, muß die benötigte Menge ZnSO_4 von der vorgelegten Menge Titriplex abgezogen werden. 1 ml Titriplex III bindet 4,008 mg Calcium. Das Volumen der gesamten Knochenslösung beträgt 250 ml, davon gehen 10 ml in die Analyse ein: Der Verdünnungsfaktor ist 25. Die zur Titration benötigte Menge Titriplex III wird mit dem Calciumbindungsfaktor und mit dem Verdünnungsfaktor multipliziert. Das Produkt stellt die sich im Knochen befindende Calciummenge dar, die über das Knochenvolumen in die Calciumkonzentration umgerechnet wird.

2.6. Auswertung der Ergebnisse

Die tabellierten Ergebnisse der einzelnen untersuchten Knochen werden gegenübergestellt und in einem Rechenprogramm für einfache Varianzanalyse auf lineare Regression untersucht. Dem Rechner (Hewlett-Packard) ist ein Plotter angeschlossen, der die graphische Darstellung der Ergebnisse übernimmt. Der errechnete Korrelations-

koeffizient wird mit der t-Tabelle nach R. A. Fischer (13) auf Signifikanz gegen Null untersucht.

Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,001$ sprechen wir von einer hochsignifikanten, bei $\alpha = 0,01$ von einer signifikanten, bei $\alpha = 0,05$ von einer auffälligen Korrelation. Der Freiheitsgrad der Korrelation ist bei n Fällen $n - 2$.

3. ERGEBNISSE

3.1. Vergleich des CT-Mineralsalzäquivalents, des Jod-125-Mineralsalzäquivalents und der chemisch analytisch bestimmten Calciumkonzentration

3.1.1. Vergleich der Calciumkonzentration mit dem CT-Mineralsalzäquivalent

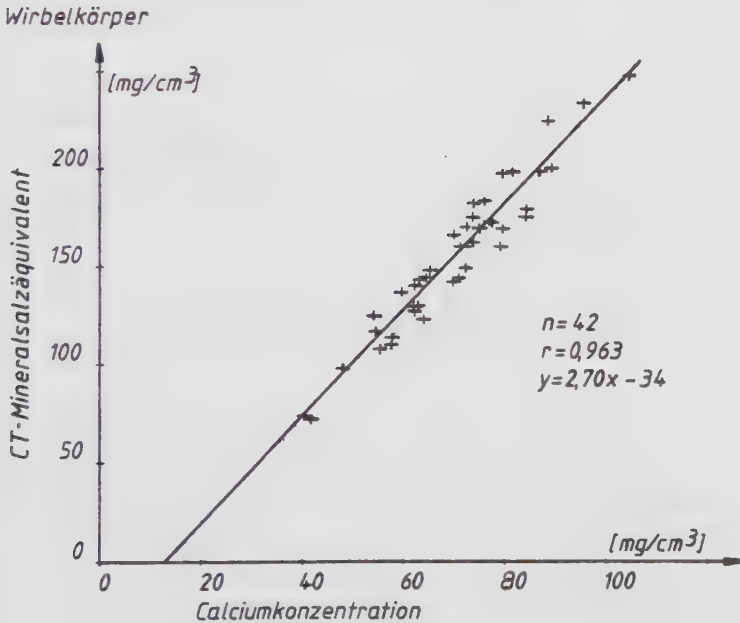


Abb. 6: Korrelation zwischen CT-Mineralsalzäquivalent und Calciumkonzentration des gesamten Wirbelkörpers.

Spongiosablock

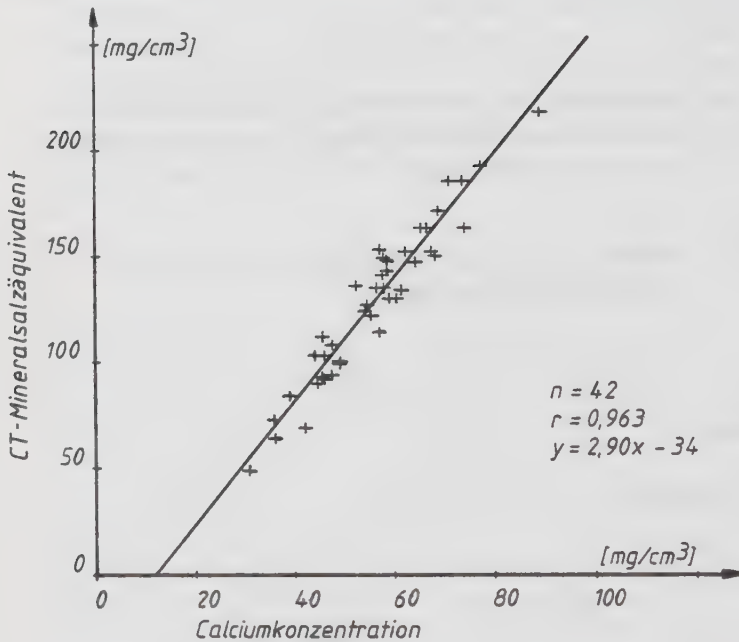


Abb. 7: Korrelation zwischen CT-Mineral Salzäquivalent und Calciumkonzentration des Spongiosablocks.

In einer Regressionsanalyse von 42 Fällen zeigt sich, daß die durch Titration bestimmten Calciumkonzentrationen und die jeweils dazugehörigen, mit Hilfe des Evaluskops ermittelten CT-Mineral Salzäquivalente sowohl bei Messung des gesamten Wirbelkörpers, als auch bei Messung des nur spongiösen Anteils in Form eines Spongiosablockes, hochsignifikant, ($\alpha = 0,001$), in beiden Fällen mit $r = 0,963$, korrelieren.

Die Schätzgerade von x auf y schneidet die Ordinate nicht in $y = 0$, sondern in beiden Fällen in $y = -34$.

Die Steigung der Schätzgeraden bei Betrachtung des Spongiosablockes (Abb. 7) ist mit einer Steigung von $b_1 = 2,90$ steiler als die der Schätzgeraden des Wirbelkörpers (Abb. 6) mit $b_1 = 2,70$.

Die mittlere Calciumkonzentration des Spongiosablockes ist mit $56,0 \text{ mg/cm}^3$ um genau 20 % geringer als die des gesamten Wirbelkörpers mit $70,0 \text{ mg/cm}^3$. Das mittlere CT-Mineralsalzäquivalent des Spongiosablockes ist mit $128,4 \text{ mg/cm}^3$ um 17 % geringer als das des ganzen Wirbelkörpers mit $154,6 \text{ mg/cm}^3$.

3.1.2. Vergleich der Calciumkonzentration mit dem Jod-125-Mineralsalzäquivalent

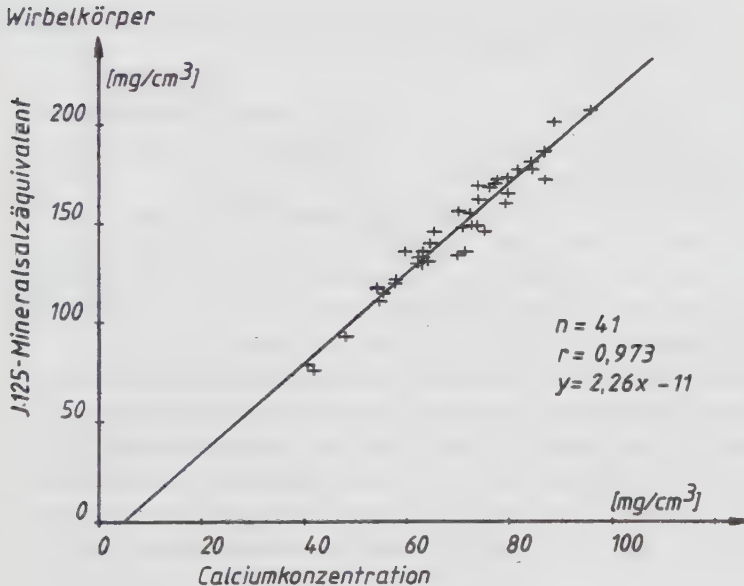


Abb. 8: Korrelation zwischen Jod-125-Mineralsalzäquivalent und Calciumkonzentration des gesamten Wirbelkörpers.

Da es mit der Jod-125-Methode nicht möglich ist, den Mineralsalzgehalt des spongiösen Anteils getrennt zu bestimmen, stehen hier nur die Ergebnisse bezogen auf den gesamten Wirbelkörper an.

Die Calciumkonzentrationen korrelieren mit den dazugehörigen Jod-125-Mineralsalzäquivalenten hochsignifikant mit $r = 0,973$, womit die Korrelation sogar noch besser ist als in der Regression Calciumkonzentration zu CT-Mineralsalzäquivalent. Das mittlere Jod-125-Mineralsalzäquivalent ist $145,9 \text{ mg/cm}^3$, die mittlere Calciumkonzentration $69,2 \text{ mg/cm}^3$.

Die Steigung der Schätzgeraden x auf y ist mit $b_1 = 2,26$ deutlich flacher als in der Korrelation Calciumkonzentration zu CT-Mineralsalzäquivalent, jedoch schneidet die Gerade die Ordinate näher im Nullpunkt bei $y = -11$.

3.1.3. Vergleich des Jod-125-Mineralsalzäquivalents mit dem CT-Mineralsalzäquivalent

Die Angaben beziehen sich auf den gesamten Wirbelkörper. Die Korrelation ist, wie zu erwarten, mit $r = 0,960$ hochsignifikant.

Der Mittelwert der Jod-125-Mineralsalzäquivalente liegt bei $146,6 \text{ mg/cm}^3$, das mittlere CT-Mineralsalzäquivalent ist mit $152,9 \text{ mg/cm}^3$ um 4 % größer. In 10 von 44 Fällen ist der Jod-125-Wert größer als der CT-Wert, in 4 Fällen sind beide gleich.

Diesen Sachverhalt bringen die Gleichungen der Schätzgeraden I, der Schluß von einem bestimmten Jod-125-Wert auf den zu erwartenden CT-Wert, und der Schätzgeraden II, der umgekehrte Schluß von y auf x zum Ausdruck: Die Steigungen b_1 sind größer als 1, jedoch liegt der Schnittpunkt beider Geraden mit der Ordinate erheblich unter dem Nullpunkt.

Wirbelkörper

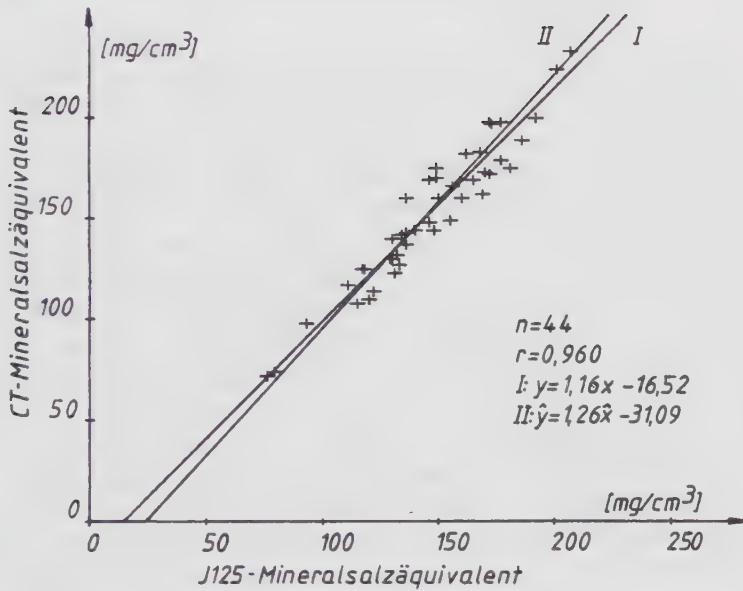


Abb. 9: Korrelation des CT-Mineral Salzäquivalents mit dem Jod-125-Mineral Salzäquivalent des gesamten Wirbelkörpers. Die Regressionsgerade I von x auf y und die Regressionsgerade II von y auf x sind eingezeichnet.

3.2. Beziehung zwischen Fettgehalt und CT-Mineral- salzäquivalent

3.2.1. Korrelation zwischen Fettgehalt und Differenz aus erwartetem und gemessenem CT-Mineralsalz- äquivalent

Wie aus Abb. 24 ersichtlich, vermindert das im Knochen immer vorhandene Fett die CT-Mineralsalzmessung um einen bestimmten Betrag. Um diese Minderung abschätzen zu können, wurde die Differenz aus erwartetem und tatsächlich gemessenem CT-Mineralsalzäquivalent mit dem bei der chemischen Analyse bestimmten Fettgehalt des Wirbels korreliert. Für den erwarteten CT-Mineralsalzgehalt wurde die durch Titration gewonnene Calciumkonzentration mit dem Faktor 2,51 multipliziert. Der Faktor 2,51 ergibt sich aus der Annahme, daß das gesamte Calcium als Hydroxylapatit gebunden vorliegt.

Die Korrelation der Werte des ganzen Wirbelkörpers zwischen Fettgehalt und der Differenz aus Calciumkonzentration multipliziert mit dem Faktor 2,51 und tatsächlich gemessenem CT-Mineralsalzäquivalent ist mit $r = 0,447$ signifikant. Die Regressionsgerade schneidet die Ordinate nicht im Nullpunkt, sondern in $y = 5,8$ und hat die Steigung $b_1 = 0,07$.

Wirbelkörper

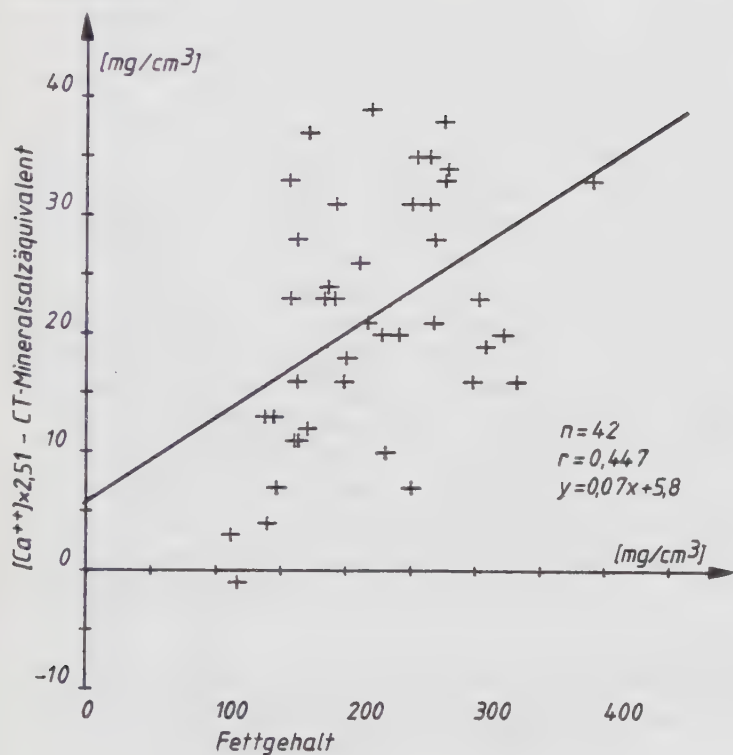


Abb. 10: Korrelation der Differenz, die sich durch Subtraktion des CT-Mineralsalzäquivalents von der mit dem Faktor 2,51 multiplizierten Calciumkonzentration ergibt und des chemisch ermittelten Fettgehalts. Die Angaben beziehen sich auf den ganzen Wirbelkörper.

Spongiosablock

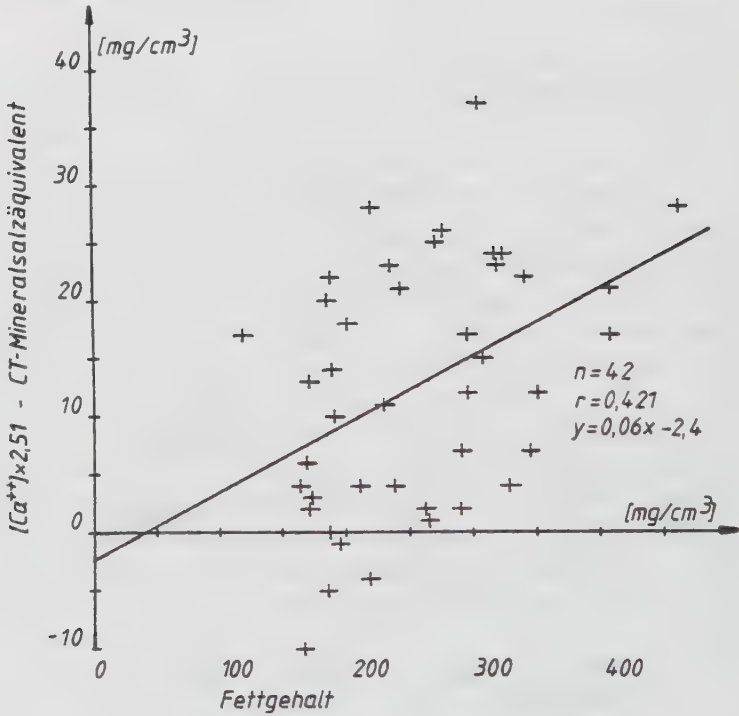


Abb. 11: Korrelation des CT-Mineral Salzäquivalents und des Fettgehalts mit der Differenz aus Calciumkonzentration $\times 2,51$ des Spongiosablocks.

Die Streuung für den Wertebereich des Fettgehaltes geht von 111 mg/cm^3 bis 390 mg/cm^3 , der Mittelwert ist 218 mg/cm^3 , der Variationskoeffizient mit $V_k = 29,6$ und die Standardabweichung mit $s = 48 \text{ mg/cm}^3$ sind gering. Deshalb erscheint die Aussagekraft der Regressionsgeradengleichung nicht sehr hoch. Die mittlere Differenz zwischen erwartetem und tatsächlichem CT-Mineralsalzäquivalent ist $21,5 \text{ mg/cm}^3$.

Die Korrelation bezogen auf den Spongiosablock ist ebenfalls mit $r = 0,421$ signifikant. Die Steigung der Regressionsgeraden unterscheidet sich mit $b_1 = 0,06$ nicht erheblich von der des Wirbelkörpers, allerdings schneidet die Regressionsgerade die Ordinate im Negativen bei $y = -2,4$. Der niedrigste Fettgehalt beträgt 119 mg/cm^3 , der höchste 462 mg/cm^3 . Streuung, Variationskoeffizient $V_k = 30,5$ und Standardabweichung $s = 78 \text{ mg/cm}^3$ sind nicht sehr viel größer als bei Betrachtung des gesamten Wirbelkörpers. Der Mittelwert des Fettgehaltes ist im Spongiosablock wie erwartet höher als der des ganzen Wirbelkörpers: $225,1 \text{ mg/cm}^3$. Auffallend ist aber die erheblich geringere Abweichung aus erwartetem und gemessenem CT-Mineralsalzäquivalenten von $12,5 \text{ mg/cm}^3$. Dieser Sachverhalt wird noch zu diskutieren sein.

3.2.2. Korrelation zwischen Calciumkonzentration und des um einen Fettfaktor korrigierten CT-Mineral-salzäquivalents

Es war zu untersuchen, wie sich Korrelationskoeffizient und Regressionsgerade aus Calciumkonzentration zu CT-Mineral-salzäquivalent ändern, wenn das CT-Mineralsalzäquivalent um einen, dem jeweiligen Fettgehalt entsprechenden Betrag korrigiert werden.

Da die Regressionsgeradengleichung sowohl im Falle des ganzen Wirbelkörpers als auch bei Betrachtung des Spongiosablocks nur begrenzte Aussagegültigkeit haben, erscheint es sinnvoller, die Mittelwerte der Korrelation zur Beschrei-

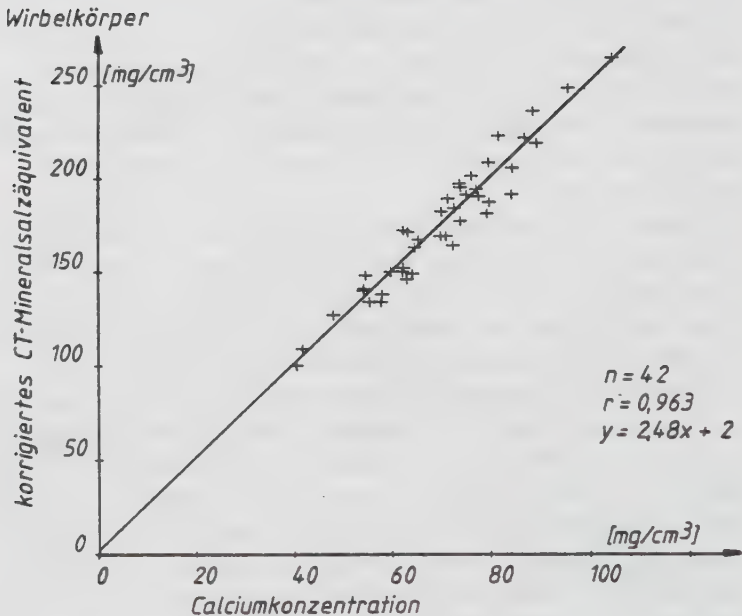


Abb. 12: Korrelation zwischen CT-Mineralsalzäquivalent, das um 0,1 mg/cm³ je enthaltenem 1 mg/cm³ Fett erhöht wurde und Calciumkonzentration. Die Korrelation bezieht sich auf den ganzen Wirbelkörper.

bung eines Korrekturfaktors zu verwenden.

Zuerst der gesamte Wirbelkörper: Bei einem mittleren Fettgehalt von 218,6 mg/cm³ ergab sich eine mittlere Abweichung von 21,5 mg/cm³. Der genäherte Quotient aus diesen beiden Mittelwerten führt zu der Annahme, daß je 1 mg/cm³ Fettgehalt das CT-Mineralsalzäquivalent um 0,1 mg/cm³ als zu niedrig gemessen erscheint. Das CT-Mineralsalzäquivalent wurde deshalb in jedem einzelnen Fall um diesen Faktor nach oben korrigiert.

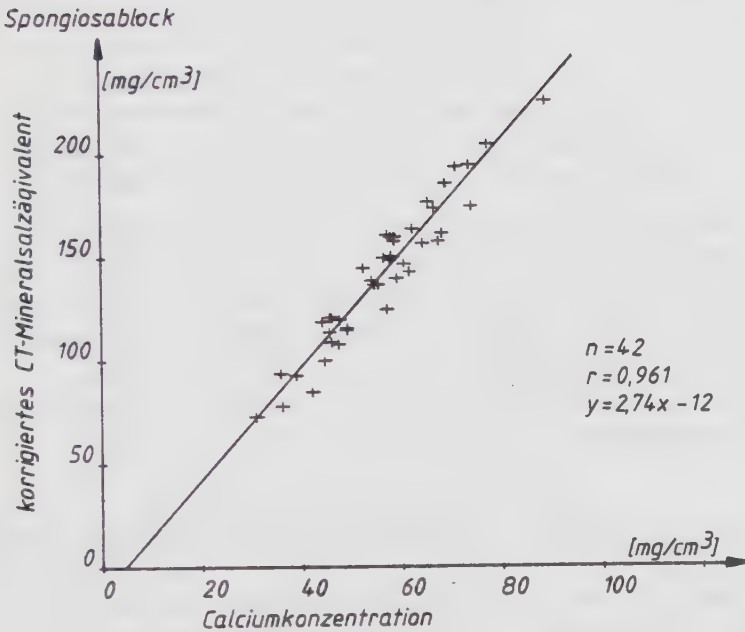


Abb. 13: Korrelation zwischen CT-Mineral Salzäquivalent, das um $0,05 \text{ mg/cm}^3$ je im Spongiosablock enthaltenem 1 mg/cm^3 nach oben korrigiert wurde und Calciumkonzentration. Die Korrelation bezieht sich auf den Spongiosablock.

Die neu entstandene Korrelation wird mit der Korrelation der unkorregierten Fälle verglichen: Der Korrelationskoeffizient hat sich mit $r = 0,963$ nicht geändert. Der Mittelwert steigt selbstverständlich von $154,6 \text{ mg/cm}^3$ auf $175,5 \text{ mg/cm}^3$. Die Steigung der Regressionsgeraden wird flacher von $b_1 = 2,70$ auf $b_1 = 2,48$, der Schnittpunkt der Geraden mit der Ordinate nähert sich dem Nullpunkt, die Gerade schneidet in $y = 2$.

Zum Spongiosablock: Analog zum ganzen Wirbelkörper leitet der Quotient aus mittlerem Fettgehalt von $255,1 \text{ mg/cm}^3$ und mittlerer Abweichung von $12,5 \text{ mg/cm}^3$ zu der Annahme, daß 1 mg/cm^3 Fettgehalt des Spongiosablockes das CT-Mineralsalzäquivalent um $0,05 \text{ mg/cm}^3$ vermindert. Um diesen Faktor wurden die einzelnen CT-Mineralsalzäquivalente entsprechend dem jeweiligen Fettgehalt vergrößert.

In der sich nun ergebenden Korrelation verschlechtert sich der Korrelationskoeffizient $r = 0,961$ geringfügig gegenüber der unkorrigierten Regression (Abb. 2). Der Mittelwert steigt von $128,4 \text{ mg/cm}^3$ auf $141,5 \text{ mg/cm}^3$. Die Regressionsgerade wird wiederum flacher, die Steigung beträgt $b_1 = 2,74$ gegenüber $b_1 = 2,90$ und schneidet nun auch näher im Achsenschnittpunkt bei $y = -12$.

3.3. Beziehung zwischen Dichte und Calciumkonzentration

Die bei der chemischen Analyse ermittelte Dichte des ganzen Wirbelkörpers und des Spongiosablockes wurde in Korrelation zur durch Titration bestimmten Calciumkonzentration gesetzt. Bei Betrachtung des Wirbelkörpers (Abb. 14) fällt die Korrelation mit $r = 0,858$ hochsignifikant aus. Die Schätzgerade hat die Gleichung $y = 340x - 322$. Die mittlere Dichte des gesamten Wirbelkörpers ist $1,545 \text{ g/cm}^3$.

Dichte und Calciumkonzentration des Spongiosablockes (Abb. 15) korrelieren etwas positiver mit $r = 0,890$, ebenfalls hochsignifikant. Die Regressionsgerade unterscheidet sich von der obigen mit $y = 338x - 329$ nur gering. Die mittlere Dichte liegt mit $1,139 \text{ g/cm}^3$ deutlich unter der des ganzen Wirbelkörpers, was auch zu erwarten war.

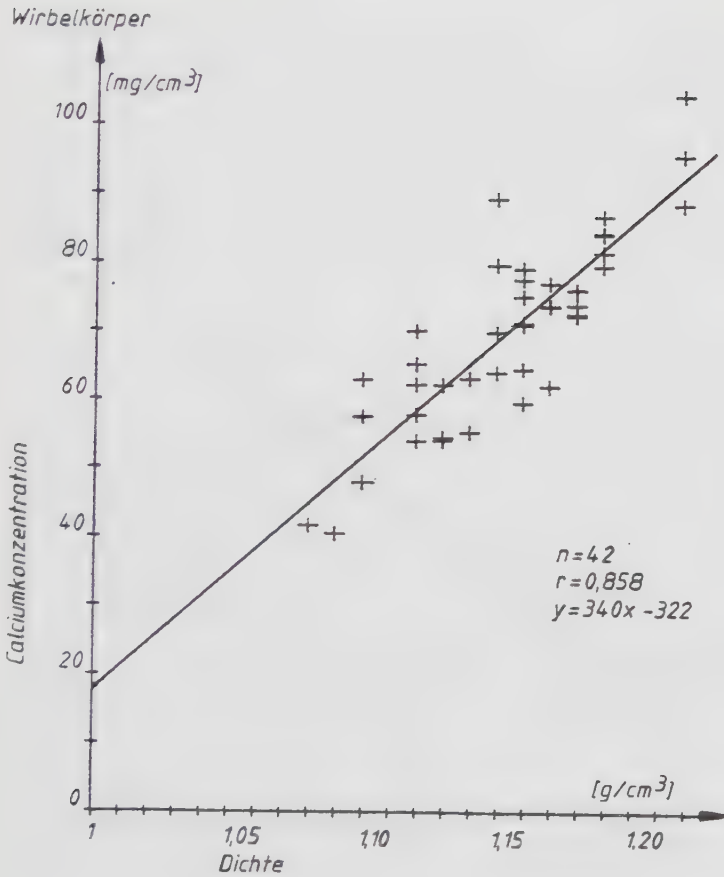


Abb. 14: Korrelation zwischen Calciumkonzentration und Dichte des Wirbelkörpers.

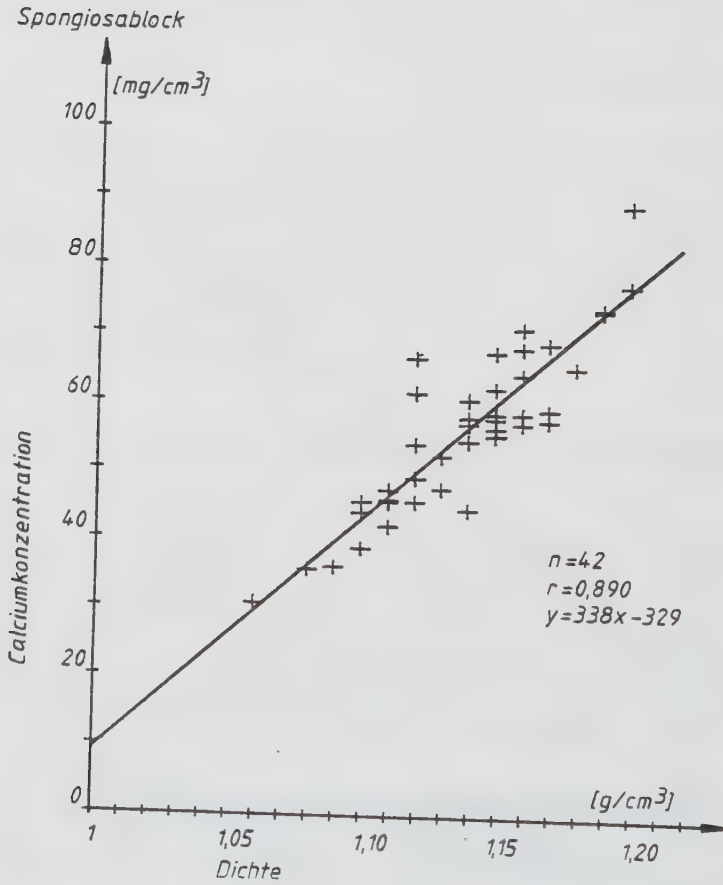


Abb. 15: Korrelation der Calciumkonzentration mit der Dichte des Spongiosablockes.

3.4. Beziehung zwischen Alter der Patienten und CT-Mineralsalzäquivalent und Fettgehalt des Wirbelkörpers

Im Folgenden soll untersucht werden, ob sich CT-Mineral-salzäquivalent und Fettgehalt im Wirbelkörper mit dem Alter des Patienten systematisch verändern. Die getrennte Korrelation nach Geschlecht brachte für 18 Frauen und für 25 Männer keine Ergebnisse, die signifikanter oder anders als bei Korrelation des Gesamtkollektivs mit $n = 43$ waren. Das Alter der Patienten streute zwischen 12 und 86 Jahren, es lag im Mittel bei 45 Jahren.

3.4.1. Korrelation aus Alter und CT-Mineralsalzäquivalent

Sowohl bei Regression des gesamten Wirbelkörpers (Abb. 16), als auch bei Regression des Spongiosablockes gegenüber dem Alter der Patienten ist eine hochsignifikante Korrelation festzustellen, wobei die des Spongiosablockes mit $r = -0,581$ gegenüber der des Wirbelkörpers mit $r = -0,520$ etwas deutlicher ist. Das CT-Mineralsalz-äquivalent nimmt also mit steigendem Lebensalter ab, wobei die Abnahme im spongiösen Anteil des Wirbels stärker ausgeprägt ist, was in dem steileren Abfall der Regres-sionsgeraden in Abb. 17 mit $b_1 = -1,1$ gegenüber $b_1 = -1,0$ in Abb. 16 zum Ausdruck kommt.

Tab. 2 zeigt die Höhe des CT-Mineralsalzäquivalents dem jeweiligen Lebensalter entsprechend. Zur Berechnung wurden die Gleichungen der Regressionsgeraden verwendet.

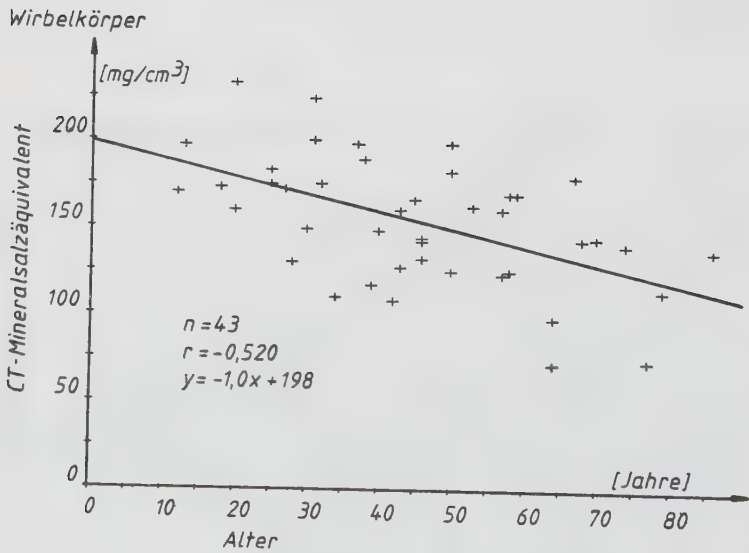


Abb. 16: Korrelation zwischen CT-Mineralsalzäquivalent und Alter der Probanden für den ganzen Wirbelkörper.

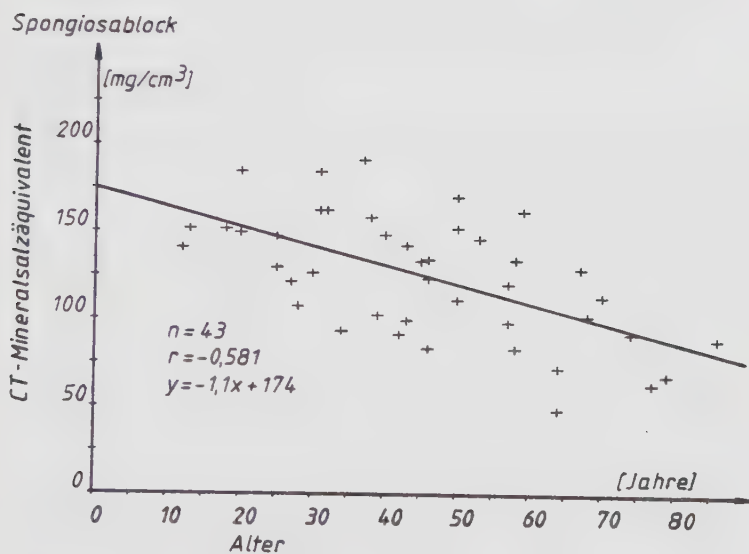


Abb. 17: Korrelation zwischen CT-Mineral Salzäquivalent und Alter für den Spongiosablock.

Alter in Jahren	CT-Mineralsalzäquivalent in mg/cm^3	
	Wirbelkörper	Spongiosablock
20	178	152
30	168	141
40	158	130
50	148	119
60	138	108
70	128	97

Tab. 2: CT-Mineralsalzäquivalent in Abhängigkeit vom Lebensalter.

3.4.2. Regression zwischen Alter und Fettgehalt

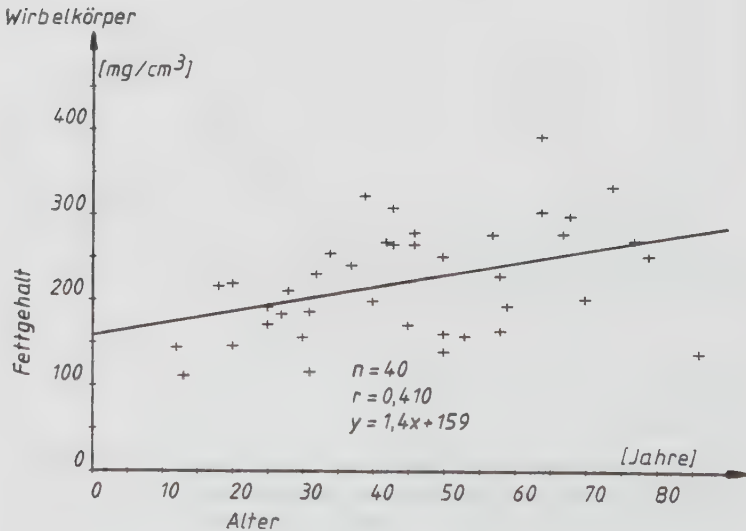


Abb. 18: Korrelation zwischen Fettgehalt und Alter des Wirbelkörpers.

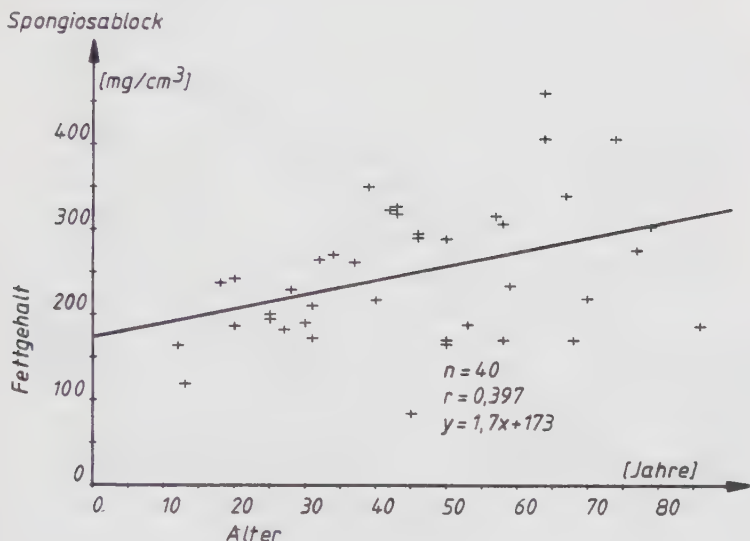


Abb. 19: Korrelation zwischen Fettgehalt und Alter des Spongiosablockes.

Sowohl im gesamten Wirbelkörper, als auch im spongiösen Anteil steigt signifikant mit wachsendem Lebensalter der Fettgehalt. Die Korrelation, bezogen auf den ganzen Wirbelkörper (Abb. 19) ist mit $r = 0,410$ etwas positiver als die des Spongiosablockes mit $r = 0,397$. Der Fettgehalt nimmt im Alter im spongiösen Anteil stärker zu, als auf den ganzen Wirbelkörper bezogen, da die Steigung der Regressionsgerade in Abb. 14 mit $b_1 = 1,7$ steiler ist als die in Abb. 19 mit $b_1 = 1,4$.

3.5. Beziehung zwischen Calciumkonzentration und Fettgehalt

Wirbelkörper

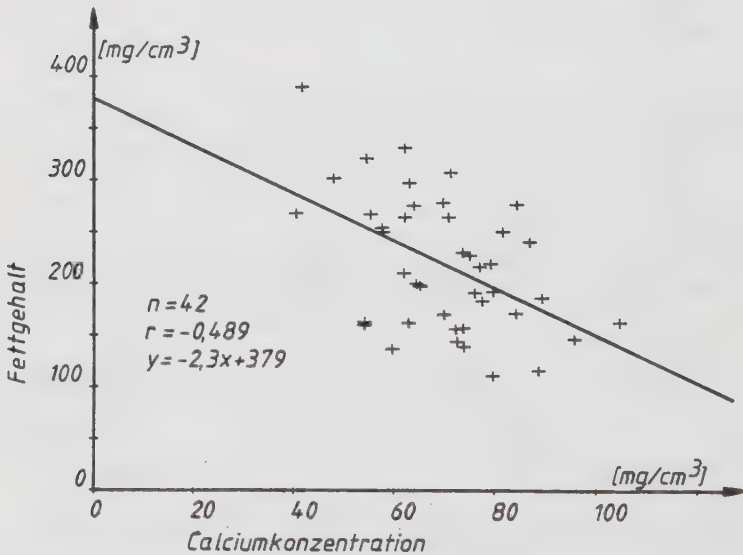


Abb. 20: Korrelation zwischen Fettgehalt und Calciumkonzentration des gesamten Wirbelkörpers.

Die Ergebnisse aus 3.4. legen den Schluß nahe, daß mit fallender Calciumkonzentration der Fettgehalt im Wirbel steigt. Diese Folgerung kann statistisch überprüft werden, indem Calciumkonzentration mit Fettgehalt korreliert wird. Dieser Zusammenhang ist bei Betrachtung des Spongiosablockes (Abb. 21) mit $r = -0,499$ als auch bei Betrachtung des Wirbelkörpers (Abb. 20) mit $r = -0,489$ hochsignifikant. Der Abfall der Regressionsgeraden ist im Falle des Spongiosablockes mit $b_1 = -3,2$ wesentlich steiler als bei dem gesamten Wirbelkörper mit $b_1 = -2,3$. Hieraus folgt, daß mit fallender Calciumkonzentration im spongiösen Anteil des Wirbels relativ mehr Fett eingebaut wird, als im gesamten Wirbel.

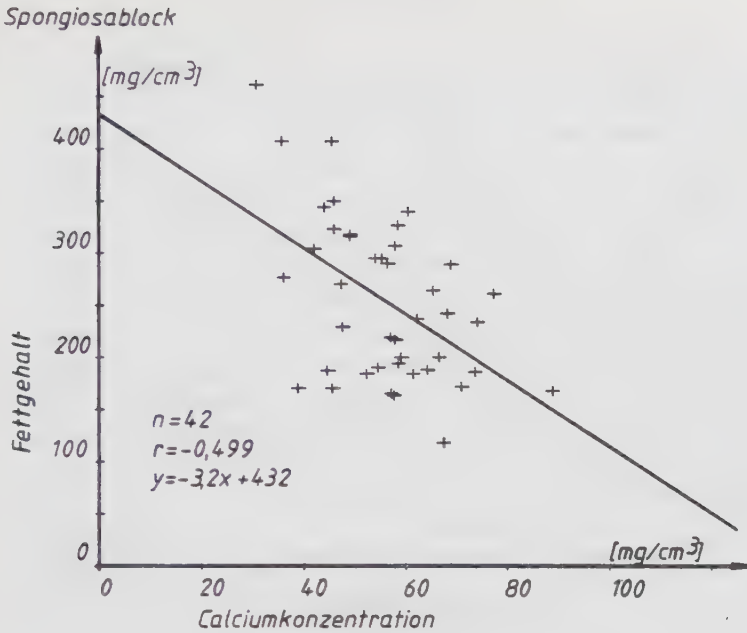


Abb. 21: Korrelation zwischen Fettgehalt und Calciumkonzentration des Spongiosablockes.

3.6. Versuch zur Abschätzung des Aufhärtungseffektes

Durch die, im Vergleich zur Spongiosa, erheblich strahlendichtere Corticalis erfolgt im CT eine Aufhärtung der Strahlung, die zu einer systematischen Minderung der Meßergebnisse im Spongiosabereich führen kann. Dieser Effekt ist von mehreren Autoren als Fehlerquelle benannt worden (8, 29, 45). In dem folgenden Experiment versuchten wir die Größe dieser Minderung abzuschätzen.

Als Meßobjekt wurde die wässrige Lösung mit der K_2HPO_4 -Konzentration von 200 mg/cm^3 in dem zuvor beschriebenen Plexiglaszylinder herangezogen, da in diesem Fall eine homogene, vor der Positionierung weitgehend unabhängige ROI definiert werden kann. In bezug auf Größe, Form und Strahlendichte betrachten wir den Kalibrationszylinder

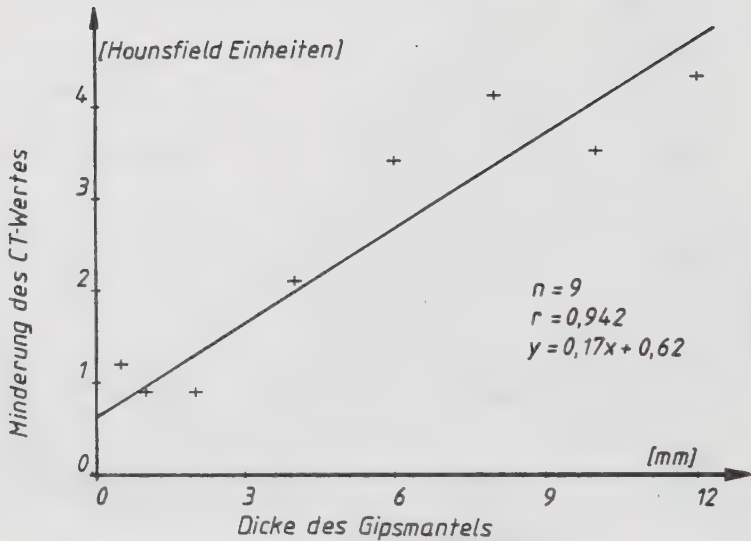


Abb. 22: Korrelation zwischen der durch Aufhärtung verursachten Minderung des ursprünglichen Meßwertes in Hounsfield Einheiten und Dicke eines Gipsmantels um eine Eichlösung.

auch als vereinfachtes Modell des spongiösen Anteils des Wirbelkörpers. Der Kalibrationszylinder wurde mit verschiedenen dicken Gipsschichten, die in Stärke und Strahlendichte die Corticalis simulieren, ummantelt und im CT gemessen. Der Gipsmantel ist aus mehreren Wicklungen einer handelsüblichen Gipsbinde hergestellt.

Die Dicke der einzelnen verwendeten Gipsschichten beträgt 0,5 mm, 1 mm, 2 mm, 4 mm, 6 mm, 8 mm, 10 mm und 12 mm. Die ummantelte Lösung wurde in dem wassergefüllten Rumpfphantom gemessen, um in möglichst anatomischen Verhältnissen arbeiten zu können. Die Auswertung der Daten erfolgte in gleicher Weise wie bei Aufstellung der Eichkurve. In

einer Varianzanalyse wurden anschließend Dicke des Gipsmantels und Minderung der gemessenen Strahlendichte gegenübergestellt:

Wurde die 200 mg/cm^3 gelöste K_2HPO_4 enthaltene Lösung ohne Gipsumantelung, also ohne Aufhärtungseffekt gemessen, ergab sich ein CT-Wert von 252,8 Hounsfield Einheiten (HE). Die Lösung wurde dann schrittweise mit einer stärker werdenden Gipsschicht ummantelt. Die Gipsschicht zeigte eine CT-Dichte von ungefähr 500 HE. Bei 12 mm starker Gipsummantelung wurde eine maximale Schwächung der CT-Messung der Eichlösung von 4,3 HE registriert, das entspricht einer Minderung von 1,7 %.

Die Dicke des Gipsmantels korrelierte mit der Minderung des CT-Wertes der nicht ummantelten Lösung mit $r = 0,942$ hochsignifikant. Bei einer mittleren Gipsdicke von 4,8 mm wurde der CT-Wert um einen mittleren Betrag von 2,3 HE vermindert, das entspricht 0,9 %.

Die Größe des Kalibrationsgefäßes stimmt ungefähr mit der Größe der herangezogenen Wirbelkörper überein. Die Corticalisschicht der Wirbel war maximal bis zu 4 mm stark und hatte einen mittleren CT-Wert von 270 HE. Die oben angegebenen Versuchsbedingungen verursachten sowohl in Hinsicht auf Dicke der Ummantelung, als auch in Hinsicht auf deren Strahlendichte eine extremere Ausgangslage als bei Messung der Wirbel. Daher kann angenommen werden, daß der Fehler, der durch den Aufhärtungseffekt der Corticalis bei Messung der Wirbel verursacht wurde, sicherlich erheblich unter 1 % liegt.

3.7. CT-Messung mit zwei verschiedenen Energien

Mehrere Arbeitsgruppen (13, 21) versuchten, die Verminderung des CT-Wertes, die durch das sich im Knochenmark befindende Fett verursacht wird, zu eliminieren, indem sie die Dichte in zwei Messungen mit jeweils unterschiedlicher Strahlenenergie durchführen. Physikalische Grundlage dafür ist, daß die Strahlenabsorptionskoeffi-

zienten von Fett und Hydroxylapatit bei unterschiedlichen Strahlenenergien nicht im gleichen Verhältnis stehen.

In einer Meßreihe von sechs Wirbelkörpern versuchten wir, ob es mit dem uns zur Verfügung stehenden Somatom möglich ist, die Störung durch den Fettgehalt zu umgehen. Die Wirbelkörper wurden zusätzliche zu der von uns üblicherweise verwendeten Hochspannung von 125 kV mit einer Hochspannung von 96 kV im CT vermessen. Eine gesonderte Kalibrierungskurve für 96 kV wird ebenfalls aufgestellt, die Auswertung der Daten erfolgt in gleicher Weise wie bei der Messung mit 125 kV.

Beide Kalibrierungskurven sind in Abb. 33 gegenübergestellt.

In Tab. 3 sind die Meßergebnisse der Zweienergiemethode aufgelistet.

Im Mittel der 6 Knochen mißt das CT bei 125 kV den Wirbelkörper um 2 mg/cm^3 , bzw. den Spongiosablock um $2,8 \text{ mg/cm}^3$, größer als bei 96 kV. Relativ zur Höhe des Mineralsalzäquivalentes sind diese Differenzen nicht bedeutend.

Wir können annehmen, daß mit beiden Strahlenenergien ein annähernd gleich großes Mineralsalzäquivalent bestimmt wird.

Anschließend korrelieren wir die Differenz beider Meßmethoden mit dem zugehörigen Fettgehalt. Diese Regression erbrachte kein auffälliges oder gar signifikantes Ergebnis.

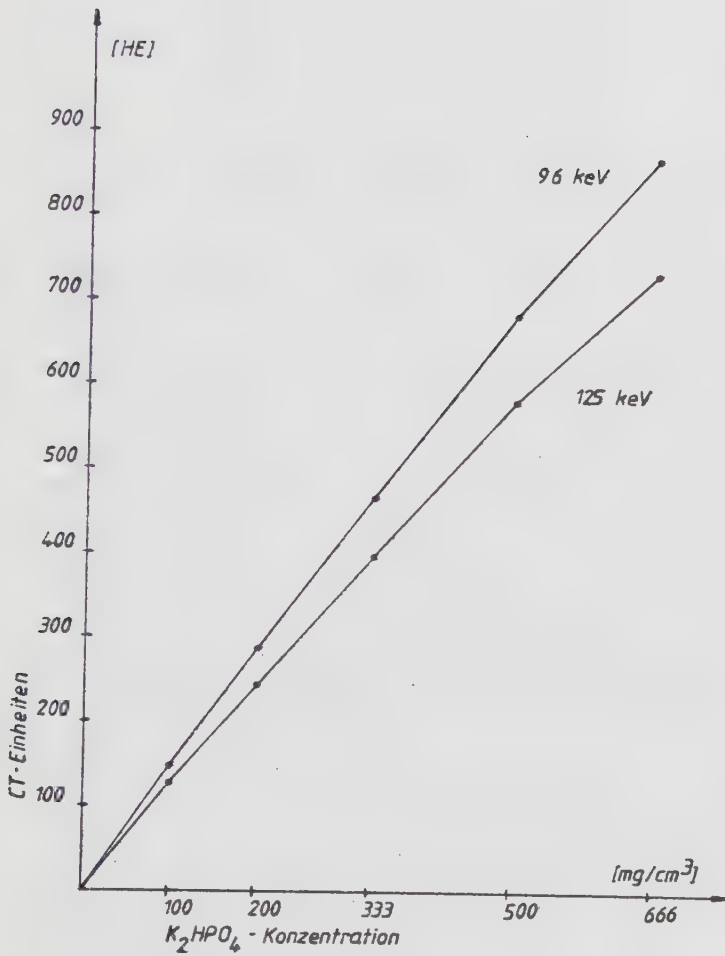


Abb. 23: Kalibrationskurven bei einer Hochspannung von 96 KeV und 125 KeV.

Knochen-Nr.	CT-Mineralsalzäquivalent mit Hochspannung von		Differenz beider Methoden	Fettgehalt
	96 kV in mg/cm ³	125 kV in mg/cm ³		
33 WK	130	130	0	162
SB	137	136	- 1	185
34 WK	153	160	7	219
SB	143	150	7	243
35 WK	120	125	5	160
SB	106	112	6	171
36 WK	109	110	1	251
SB	92	94	2	271
37 WK	178	173	- 5	216
SB	150	152	2	238
38 WK	138	142	4	278
SB	119	124	5	296

Tab. 3: Ergebnisse mit zwei verschiedenen Photonspektren, 125 KeV und 96 KeV.

4. DISSKUSION

4.1. Bewertung der eigenen Ergebnisse im Vergleich mit der Literatur

4.1.1. Calciumkonzentration im Vergleich zum CT-Mineralsalzäquivalent

Der Vergleich unserer Korrelationen mit denen anderer Arbeitsgruppen zeigt, daß wir uns auf dem zu erwartenden Signifikanzniveau bewegen:

Die Korrelation zwischen Calciumkonzentration und CT-Mineralsalzäquivalent ist sowohl bei Betrachtung des Wirbelkörpers, als auch bei Betrachtung des Spongiosablockes (Abb. 1 und 2) mit $r = 0,963$ hochsignifikant.

Banzer (1) errechnete für seine Regression von Aschewicht auf CT-Dichtewerte für 10 Lendenwirbel einen hochsignifikanten Korrelationskoeffizienten von $r = 0,90$, Bradley (2) erreichte für verschiedene Auswertemethoden ebenfalls hochsignifikante Korrelationen auf CT-Dichtewerten und Calciumkonzentrationen zwischen 0,694 und 0,891. Genant (9) verglich die CT-Werte von 14 Scanebenen aus 3 Affenwirbelkörpern mit den Calciumkonzentrationen mit $r = 0,894$.

Die Genauigkeit der CT-Messung ist bei der Untersuchung von kompakten, peripheren Knochenquerschnitten wesentlich besser, da diese hauptsächlich aus calciumreicher Corticalis aufgebaute Knochen deutlich mehr Knochenmineral und erheblich weniger Fett und Bindegewebe als Wirbelkörper haben.

Posner kam bei der Regression Calciumkonzentration zu CT-Werten von langen Röhrenknochen von Hundevorderbeinen auf eine Korrelation von $r = 0,9942$ bei $n = 36$. Reich (39) gibt für den Vergleich von Deltawerten mit dem Calciumgehalt von Tibiae bzw. Femur in 10 Fällen eine

Korrelation $r = 0,97$ an. Tofts (46) untersuchte verschiedene Scheiben des Femurs und beschreibt eine Korrelation zwischen Aschegewicht und HE mit $r = 0,995$.

Die Regressionsgerade schneidet die Ordinate in beiden Korrelationen bei 34 HE. Auch die Geraden anderer Arbeitsgruppen (1, 9, 39, 46) schneiden im negativen CT-Wertebereich.

Bei Posner, der eine überragende Korrelation von $r = 0,9942$ errechnete, verläuft die Regressionsgerade annähernd durch den Nullpunkt, was ein weiterer Hinweis dafür ist, daß die von ihm gemessenen Knochen sehr wenig Fett enthalten.

Die hypothetische Annahme, einen Knochen zu scanen, der völlig entcalcifiziert ist, also nur noch aus Bindegewebe und Fett besteht, ergäbe aus unserer Regressionsgleichung einen CT-Dichtewert von -34 HE. Inwieweit dieser negative Dichtewert durch den Fettanteil oder durch den Bindegewebsanteil verursacht wird, ist unter 4.1.4. zu diskutieren.

4.1.2. Calciumkonzentration im Vergleich zum Jod-125-Mineralsalzäquivalent

Wir haben in vorliegender Arbeit ein Jod-125-Hydroxylapatitäquivalent des Wirbelkörpers bestimmt, um eine weitere Referenzmethode zusätzlich zu der chemisch analytischen Calciumbestimmung zur Verfügung zu haben. Auch können wir damit untersuchen, inwieweit die Jod-125-Methode und die CT gleichsinnig, vor allem in Hinsicht auf den Fetteinfluß, messen.

Die Messungen mit Jod-125 finden nicht unter anatomisch äquivalenten Bedingungen statt, sondern in dem u. a. bereits von Rehbach (38) und Nixel (34) zur Messung des Calcaneus bzw. Unterarmes verwendeten Plexiglasbehälters. Wir können daher in Fragen der Reproduzierbarkeit auf die von oben angegebenen Autoren ermittelten Werte zurückgreifen.

Ein Vorteil bei Benutzung des Hauptpeaks von 27,4 KeV des Jod-125 ist, daß diese monoenergetische Strahlung keinem Aufhärtungseffekt unterliegt. Ein weiterer Vorteil: Bei Verwendung dieser weichen Strahlen unterscheiden sich die Massenabsorptionskoeffizienten von Hydroxylapatit und Fett im Verhältnis gesehen größer voneinander als bei Verwendung der härteren Strahlung des CT mit 125 KeV. Dadurch verringert sich im Vergleich zum CT der Fehlereinfluß durch den Fettgehalt des Knochens.

Die Korrelation des Wirbelkörpers aus Calciumkonzentrationen zu Jod-125-Mineralsalzäquivalent ist mit $r = 0,973$ noch etwas besser als die zu dem CT-Mineralsalzäquivalent.

Vergleich mit der Literatur: Banzer (1) gibt für Lendenwirbelkörper eine Korrelation von 0,90 an. Pesch (35) beschreibt signifikante Korrelationen zwischen Calciumkonzentrationen und den mit densitometrischen Methoden bestimmten Hydroxylapatitäquivalenten.

Die Corticalismessungen am peripheren Skelett von Posner (37) und Zimmermann (53) zeigen, wie auch im vorigen Abschnitt beschrieben, höhere Korrelationen mit r zwischen 0,979 und 0,9981.

Die Regressionsgerade in unserem Fall schneidet die Ordinate ebenfalls im negativen Bereich, allerdings mit $y = -11$ höher als in der Regression des CT-Mineralsalzäquivalents. Das zeigt, daß der Fettgehalt und Bindegewebsanteil des Knochens bei Messung mit Jod-125 bei 27,4 KeV eine geringere Rolle spielt als bei Messung mit der höheren Strahlenenergie der CT. Die Massenschwächungskoeffizienten von Hydroxylapatit und Bindegewebe bzw. Fett unterscheiden sich bei niedriger Strahlenenergie in größerem Verhältnis als bei höherer Strahlenenergie (Abb. 24). Zu beachten ist, daß die Steigung der Geraden mit $b_1 = 2,26$ erheblich flacher ist als die des CT-Mineralsalzäquivalents mit $b_1 = 2,70$.

4.1.3. Vergleich des Jod-125-Mineralsalzäquivalents mit dem CT-Mineralsalzäquivalent

Auch diese Korrelation ist mit $r = 0,960$ hochsignifikant. Banzer (1) errechnete für seine Versuchsreihe mit Jod-125 Nuklidabsorptiometrie und CT eine Korrelation von $r = 0,88$. Reich (39) verglich die Werte des Nordland-Cameron-Bone Minerals Analyzer mit den CT-Werten mit $r = 0,72$, was nicht mehr hochsignifikant ist. Der Mittelwert des CT-Mineralsalzäquivalents ist mit $152,9 \text{ mg/cm}^3$ um 4 % größer als das Jod-125-Mineralsalzäquivalent mit $146,6 \text{ mg/cm}^3$. Ein Grund hierfür ist die Verwendung des K_2HPO_4 Referenzsystems in der CT, das wie in 4.2.3. aufgeführt, zu um 3 % höheren Meßdaten führt als das Heucksche Stufenmodell mit seinen Hydroxylapatiteinlagerungen. Andererseits ist aber die Dichteminderung durch den Fettgehalt des Knochens größer bei Messung mit der CT als bei Messung mit Jod-125. Das läßt sich auch in den Gleichungen der beiden Regressionsgeraden erkennen (Abb. 9): Sie schneiden beide die Ordinate in einem Wertebereich negativer Hounsfield Einheiten, gleichzeitig sind ihre Steigungen erheblich größer als 1. Wie in 3.4. gezeigt, verhalten sich CT-Mineralsalzäquivalent bzw. Calciumkonzentration und Fettgehalt gegensinnig, d. h. je niedriger der Mineralsalzgehalt eines Wirbelkörpers ist, desto höher, nicht nur relativ, sondern auch absolut gesehen, ist sein Fettgehalt. Die schon kleine Calciumkonzentration wird so durch den höheren Fettgehalt als unverhältnismäßig geringes CT-Mineralsalzäquivalent gemessen. Betrachten wir Abb. 9: Da die Dichteminderung durch Fettgehalt des Knochens im CT größer als bei der Jod-125-Messung ist, kann man sich die Wertepaare parallel zur y-Achse, auf der das CT-Mineralsalzäquivalent aufgetragen ist, in Richtung der x-Achse verschoben vorstellen. Gleichzeitig sind Wertepaare mit niedrigem Jod-125-Mineralsalzäquivalent um einen absolut größeren Betrag nach unten verschoben als Wertepaare mit hohem Jod-125-

Mineralsalzäquivalent, da sich ja Fettgehalt und Mineralsalzgehalt gegensinnig verhalten. Die Steigung der Regressionsgeraden wird somit steiler, und damit größer 1, gleichzeitig schneidet sie die y-Achse im Negativen.

Da die Dichteminderung durch den Fettanteil im CT-Mineral-salzäquivalent stärker als im Jod-125-Mineralsalzäquivalent imponiert, muß postuliert werden, daß das mittlere CT-Mineralsalzäquivalent des Knochens kleiner als das Jod-125-Mineralsalzäquivalent ist. In unserem Fall ist das CT-Mineralsalzäquivalent jedoch um 4 % größer, die aber mit der Verwendung eines anderen Referenzsystems erklärt werden können, siehe 4.2.3. Da die Korrelation zwischen Jod-125 und CT sehr hoch ist, ist es unwahrscheinlich, daß dieser physikalisch nicht erklärbare Restfehler durch einzelne Ausreißer der Versuchsreihe verursacht wird, vielmehr durch einen systematischen Fehler in der Versuchsdurchführung oder -auswertung bedingt ist. Bei Betrachtung der Regressionsgeraden Calciumkonzentration zu Jod-125-Mineralsalzäquivalent verdient Beachtung, daß die Steigung $b_1 = 2,20$ kleiner als der theoretisch bei einem völlig fettlosen Knochen zu erwartende Wert (siehe 4.1.4.) von 2,51 ist. Gleichzeitig fiel im Vergleich der Volumenwert nach Archimedes und nach Schiebelehre auf, daß die mit Schiebelehre und planimetrierter Fläche aus dem Röntgenbild errechneten Volumenwerte der Wirbelscheibe unverhältnismäßig groß ausfallen, was auf einen 4 % großen Fehler bei der Planimetrie zurückgeführt werden kann. Die Fläche des Röntgenbildes geht, wie in 2.4.4. ausgeführt, umgekehrt proportional in die Bestimmung des Jod-125-Mineralsalzäquivalentes ein. Eine proportionale, systematisch verminderte Jod-125-Mineralsalzäquivalentbestimmung kann, wenn gleiche geometrische Überlegungen wie in Abb. 9 angelegt werden, die zu geringe Steigung $b_1 = 2,26$ der Regressionsgeraden erklären. Bei Berücksichtigung des Flächenfehlers und der Abweichung des Jod-125-Mineralsalz-

äquivalents um 3 % größer als der Mittelwert der CT-Mineralsalzäquivalente.

4.1.4. Einfluß des Fettgehalts auf die CT-Messung

Um die ermittelten Calciumkonzentrationen nicht nur im Verhältnis, sondern im Absolutwert mit dem CT-Mineralsalzäquivalent vergleichen zu können, rechneten wir die Calciumkonzentrationen in Hydroxylapatitkonzentrationen um. Hydroxylapatit hat die Formel $(\text{Ca})_{10} (\text{OH})_2 (\text{PO}_4)_6$. Aus einfachen stöchiometrischen Überlegungen heraus und unter der Voraussetzung, daß alles Calcium als Hydroxylapatit vorliegt, wird die Calciumkonzentration mit dem Faktor 2,51 multipliziert, um die Hydroxylapatitkonzentration zu erhalten. Calcium ist zu mindestens 90 % im Knochen als Hydroxylapatit gebunden. Der Rest liegt frei gelöst vor, oder zu ganz geringen Teilen als Brushit, $\text{Ca}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, oder als Octocalciumphosphat, $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$, (32). Da Brushit und Octocalciumphosphat ähnliche Schwächungseigenschaften wie Hydroxylapatit haben, ist es gerechtfertigt, diesen Fehler der Annahme, alles Calcium sei in Form von Hydroxylapatit gebunden, zu vernachlässigen.

Nach Multiplikation der Calciumkonzentrationen mit dem stöchiometrischen Faktor 2,51 wurde aus dieser Hydroxylapatitkonzentration und dem CT-Mineralsalzäquivalent die Differenz gebildet. Die mittlere Hydroxylapatitkonzentration des Wirbelkörpers beträgt 176,1 mg/cm³ bzw. 140,9 mg/cm³ für den Spongiosablock. Das mittlere CT-Mineralsalzäquivalent für den Wirbelkörper ist 154,6 mg/cm³ und für den Spongiosablock 128,4 mg/cm³. Der chemisch analytisch bestimmte Wert ist in beiden Fällen deutlich größer als der mit der CT gemessene Wert. Der Unterschied für den Wirbelkörper wird noch größer, wenn man den Calciumverlust durch die Sägefugen berücksichtigt.

Anschließend wird die Differenz eines jeden einzelnen Knochens mit dem Fettgehalt auf Regression analysiert. Bei Betrachtung der Differenzen in Anhängigkeit vom Fettgehalt findet sich eine signifikante Korrelation sowohl für den ganzen Wirbelkörper, als auch für den Spongiosablock.

Daraus ergibt sich, daß die Abweichung wesentlich durch den Fettgehalt der Knochenproben hervorgerufen wird. Den gleichen Effekt konnten Rohloff und Mitarbeiter (40) für Rinderknochen und Hitzler (18) bei der Messung von Leichencalcanei nachweisen.

Banzer schreibt (1), daß der theoretisch bedeutsame Fehlereinfluß durch unterschiedlichen Fettgehalt sich nicht wesentlich auswirke, wie seine gute Korrelation zum Aschegewicht zeige. Da aber der Variationskoeffizient und die Streuung des Fettgehaltes nicht groß sind, wird der Korrelationskoeffizient nicht in dem angenommenen Ausmaß kleiner, sondern die Dichtemessung betrifft systematisch alle Wirbelknochen in ähnlichem Ausmaß. Auch Genant schreibt (14), daß der Fetteinfluß nicht übersehen werden darf und Fehler bei der Mineralsalzbestimmung bis zu 30 % verursachen kann.

Obwohl der Wirbelkörper mit 218 mg/cm^3 im Mittel einen erheblich geringeren Fettanteil als der Spongiosablock mit $255,1 \text{ mg/cm}^3$ hat, ist hier die Differenz aus erwartetem und tatsächlich gemessenen CT-Mineralsalzäquivalent größer, $21,5 \text{ mg/cm}^3$, als die Differenz des Spongiosablockes mit $12,5 \text{ mg/cm}^3$. Die CT-Messung des Spongiosablockes ist also im Mittel genauer als die der Wirbelscheibe, wobei dennoch die Korrelation Calciumkonzentration zu CT-Mineralsalzäquivalent in beiden Fällen mit $r = 0,963$ gleich ist. Das läßt auf einen systematischen Fehlereinfluß schließen, vermutet werden kann ein Partialvolumeneffekt bei Festlegung bzw. Interpolation der Knochenwassergrenze, analog zu den Schwierigkeiten bei genauer Bestimmung der Fläche aus dem Röntgenbild.

Ein weiterer Fehler kann in der Definition der Knochenwassergrenze als halbe mittlere maximale Corticalisdichte stecken. Diese Abgrenzungsfehler wirken sich bei einer Spongiosamessung, obwohl diese nicht homogen ist, nicht in dieser Größenordnung aus, wie auch in 4.2.2. beschrieben. Es scheint wahrscheinlich, daß durch diese Partialvolumen und Abgrenzungseffekte das bestimmte CT-Mineralsalzäquivalent des Wirbelkörpers systematisch zu gering ist.

Nachdem es uns sicher scheint, daß der Fettanteil des Knochens einen Einfluß auf die CT-Dichtemessung hat, versuchen wir, die Größe dieses Fehlers abzuschätzen: Eine Möglichkeit wäre, die Regressionsgeradengleichung aus den Korrelationen tatsächlich gemessenem zu erwartetem CT-Mineralsalzäquivalent zur Beschreibung des Fetteinflusses heranzuziehen. Die Regressionsgeradengleichungen des Wirbelkörpers und des Spongiosablockes unterscheiden sich in ihren Steigungen mit $b_1 = 0,07$ und $b_1 = 0,06$ nicht stark, jedoch erheblich in ihren Achsenabschnitten mit $b_0 = +5,8$ und $b_0 = -2,4$, obwohl eine Kongruenz der Gleichungen zu erwarten ist. Außerdem ist die Streuung für den Wertebereich des Fettgehaltes in beiden Fällen nicht sehr groß.

Wir verzichteten daher auf Benutzung der Regressionsgleichungen und hielten es für sinnvoller, die Größe des Fetteinflusses mit dem Quotienten aus den Mittelwerten Abweichung zu Fettgehalt zu beschreiben.

Wir kamen so zu der Annahme, daß für den Wirbelkörper 1 mg/cm^3 Fettgehalt das CT-Mineralsalzäquivalent um etwa $0,1 \text{ mg/cm}^3$ schmälert, der gleiche Fettgehalt verringert jedoch bei Betrachtung des Spongiosablockes das CT-Mineralsalzäquivalent nur um $0,05 \text{ mg/cm}^3$.

Der erste Fall stimmt völlig mit dem von Rohloff ermittelten Wert überein. Da Rohloff Tierknochen untersuchte, konnte er eine erheblich größere Streuung des Fettgehaltes anstreben und erhielt so eine aussagefähigere Regressionsgeradengleichung mit der Steigung $b_1 = 0,1$.

Mit diesen beiden Faktoren berechneten wir für Wirbelkörper und Spongiosablock ein um den jeweiligen Fettgehalt korrigiertes CT-Mineralsalzäquivalent: Das tatsächlich gemessene CT-Mineralsalzäquivalent wurde um $0,1 \text{ mg/cm}^3$ bzw. $0,05 \text{ mg/cm}^3$ je 1 mg/cm^3 Fettgehalt vergrößert. Die so korrigierten CT-Mineralsalzäquivalente setzten wir in Korrelation zu der mit dem Faktor 2,51 multiplizierten Calciumkonzentration.

Der Korrelationskoeffizient veränderte sich nur unerheblich, was statistisch auch zu erwarten war, da der Fettgehalt und Differenz aus tatsächlichem, gemessenen zu erwartendem CT-Mineralsalzäquivalent signifikant korrelieren und somit in die Berechnung aller Knochen, bei geringer Streuung des Wertebereiches, als systematischer Fehler eingehen. Aufmerksamkeit dagegen verdient die neu erhaltene Regressionsgeradengleichung: Im Fall des Wirbelkörpers ist deren Steigung $b_1 = 2,48$ und der Achsenabschnitt $b_0 = +2$. Die Gerade ist im Vergleich zu der Regressionsgeraden Calciumkonzentration zu unkorrigiertem CT-Mineralsalzäquivalent flacher geworden und schneidet erheblich eher im Nullpunkt. Diese Abflachung ist erklärbar, da Wirbelkörper mit hoher Calciumkonzentration einen geringeren Fettgehalt als Wirbelkörper mit niedriger Calciumkonzentration haben und somit betragsmäßig weniger weit nach oben in der Korrektur verschoben werden als Wirbelkörper mit niedriger Calciumkonzentration. Die Verkleinerung des Achsenabschnittes auf der Ordinate ist durch die systematische Verschiebung der Geraden bedingt. Die Gerade mit $y = 2,48 x + 2$ liegt fast kongruent auf der theoretischen Geraden des Zweikomponentenmodells: In dem Zweikomponentenmodell wird angenommen, daß der Knochen nur aus Bindegewebsstrukturen und Hydroxylapatit besteht, wobei für die Strahlenschwächung alleine das Hydroxylapatit verantwortlich ist und weiterhin der Dichtewert des Bindegewebsanteils gleich dem von Wasser (0 HE) ist. Bei Annahme dieses Modells lautet die Geradengleichung unter Verwendung des Umrechnungsfaktors 2,51 von

Calcium auf Hydroxylapatit: $y = 2,51 \cdot x$ mit der Calciumkonzentration als unabhängige, und dem CT-Mineralsalzäquivalent als abhängige Variable.

Im Fall des Spongiosablockes heißt die neue Geradengleichung bei einem Korrekturfaktor von $0,05 \text{ mg/cm}^3$ auf 1 mg/cm^3 Fettgehalt: $y = 2,74 \cdot x - 12$. Die Gerade ist gegenüber der unkorrigierten ebenfalls flacher und näher im Nullpunkt schneidend geworden. Sie liegt von der theoretisch erwarteten Geraden jedoch erheblich weiter entfernt als die des Wirbelkörpers: Der Korrekturfaktor $0,05 \text{ mg/cm}^3$ kann daher als zu gering angenommen werden. Wir korrigierten daher in einer zweiten Relation auch noch das CT-Mineralsalzäquivalent der Wirbelscheibe um den Faktor $0,1 \text{ mg/cm}^3$ pro mg/cm^3 Fettgehalt. Die so erhaltene Regressionsgerade hat die Gleichung $y = 2,58 \cdot x + 7,0$ und liegt der theoretisch zu erwartenden Geraden erheblich näher als im ersten Korrekturfall. Ihr Schnittpunkt mit der Ordinate liegt, wie im Fall des Wirbelkörpers, größer Null.

Da bei einem Korrekturfaktor von $0,1 \text{ mg/cm}^3$ die Regressionsgeraden fast kongruent zu der theoretisch zu erwartenden Geraden $y = 2,51 \cdot x$ sind, kann ausgesagt werden, durch die Annahme in der von uns verwendeten Versuchsanordnung, das Bindegewebsäquivalent des Knochens habe einen dem Wasser ähnlichen Dichtewert im CT, geht ein gegenüber dem Fetteinfluß unbedeutender Fehler in die Mineralsalzbestimmung ein. Unter Bindegewebsäquivalent des Knochens verstehen wir hier und im Folgenden sämtliche Knochenstrukturen wie Kollagen, Blut, Gefäße etc. außer Hydroxylapatit und Fett. Die Kongruenz bestätigt außerdem die quantitative Richtigkeit des Korrekturfaktors.

Da die CT-Messung des Wirbelkörpers prinzipiell zu niedrig ist, ist es folgerichtig, daß in der korrigierten Korrelation der Regressionsgeradenschnittpunkt bei $x = 0$ des Wirbelkörpers unter dem des Spongiosablockes liegt. Weil aber beide Schnittpunkte größer Null sind, erscheint es möglich, daß der Schwächungswert des Binde-

gewebsanteils des Knochens geringfügig über dem von Wasser liegt.

Wir halten es nicht für sinnvoll, eine genaue Angabe des CT-Wertes für den Bindegewebsanteil zu berechnen sowohl weil interindividuelle Schwankungen zu erwarten sind, als auch da es nicht möglich ist die exakte Größe der Fehlerquellen Partialvolumeneffekt, Knochensubstanzverlust durch Sägefugen und Verwendung von K_2HPO_4 als Referenzsystem zu kalkulieren.

Insgesamt ergibt sich durch einen etwas höheren Dichtewert des Bindegewebsanteils als O HE ein Ausgleichsfaktor zu der Mindermessung durch den Fettanteil, das Bindegewebe kompensiert einen Teil des Fettgehaltes in der CT-Messung. Da mit steigender Calciumkonzentration der Fettgehalt sinkt, ist zu erwarten, daß sich der Fetteinfluß in der CT-Messung, absolut und relativ, stärker in mineralsalzarmen als in mineralsalzreichen Knochen auswirkt. In Tab. 4 ist die relative Minderung des CT-Mineralsalzgehaltes für die beiden calciumreichsten und für die zwei calciumärmsten Wirbelkörper unseres Gesamtkollektives berechnet. In der mittleren Spalte sind die Mittelwerte des Gesamtkollektivs dargestellt. Die relative Minderung ist als der in Prozent ausgedrückte Quotient aus der Differenz erwartetem zu tatsächlich gemessenen CT-Mineralsalzäquivalent und der mit dem Faktor 2,51 multiplizierten Calciumkonzentration.

Die prozentuale Minderung für den Wirbelkörper differiert in allen drei Fällen um nicht mehr als 3 Prozentpunkte von der relativen Minderung für den dazugehörigen Spongiosablock, d. h. trotz höherem Fettgehalt im Spongiosablock stehen die Mindermessungen im CT für Spongiosablock und Wirbelkörper in fast gleichem Verhältnis zu dem absoluten Mineralsalzgehalt.

Im Mittel kaschiert der Fettanteil 10 % des Mineralsalzgehaltes, bei extrem calciumarmen Wirbelkörpern verursacht der Fettanteil jedoch eine weit größere Mindermessung: bis über 30 %, wie Spalte 1 zeigt. Bei den beiden calciumreichsten Wirbelknochen unseres Kollektivs ist

	Wirbel mit Calcium- konzentration kleiner 45 mg/cm ³ n = 2		Mittelwert des Gesamtkollektives n = 42		Wirbel mit Calcium größer 90 mg/cm ³ n = 2	
	WK	SB	WK	SB	WK	SB
1. Fettgehalt in mg/cm ³	329	370	219	255	154	178
2. Calciumkonzentration in mg/cm ³	41	33	70	56	100	81
3. Calciumkonzentration mal 2,51 in mg/cm ³	104	84	176	141	252	206
4. CT-Mineralsalzäquiva- lent in mg/cm ³	73	57	155	128	240	201
5. Differenz aus 3. und 4. in mg/cm ³	31	27	21	13	12	5
6. Quotient aus 5. und 3. in %	29,8	32,1	11,9	9,2	4,8	2,4

Tab. 4: Relative Minderung des CT-Mineralsalzäquivalentes durch den Fettgehalt und das Bindegewebsäquivalent des Knochens. (SB = Spongiosablock; WK = Wirbelkörper)

die CT-Messung durch den Fettanteil allerdings um nur 3 % verfälscht.

Diese Beobachtung steht mit den Ergebnissen von Genant in Einklang, der ebenfalls Meßfehler durch den Fettanteil von bis zu 30 % beschreibt (13).

Vergleichen wir in Tab. 5 die chemisch analysierte Hydroxylapatitkonzentration mit dem CT- Mineralsalz-äquivalent des Spongiosablockes in der Altersgruppe unter 40 Jahren, so ist die Differenz absolut 7 mg/cm^3 Hydroxylapatitgehalt oder 5 %. Der gleiche Wert des Wirbelkörpers ist 19 mg/cm^3 bzw. 10 %. Bei den über 60-jährigen beträgt der Fehler für den Spongiosablock 23 mg/cm^3 entsprechend 21 % und für den Wirbelkörper 24 mg/cm^3 gleich 16 %. In beiden Altersgruppen ist die Spongiosabestimmung dem Absolutbetrag nach die genauere Messung, da allerdings im höheren Alter der Hydroxylapatitgehalt des Knochens im spongiösen Teil erheblich geringer als auf den ganzen Wirbelquerschnitt bezogen ist, ist in dem hohen Altersbereich der relative Fehler der Spongiosamessung größer als der bei Messung der Wirbelscheibe.

Auffallend ist in der Altersgruppe unter 40 Jahren, daß trotz eines Fettgehaltes von 225 mg/cm^3 des Spongiosablockes die Werte der CT und der chemischen Analyse sich um nur 7 mg/cm^3 unterscheiden. Würde sich der Fetteinfluß vollständig manifestieren, könnten wir hier eine Abweichung nach dem Fettkorrekturfaktor von 23 mg/cm^3 erwarten. Der ganze Wirbelkörper zeigt dieses Verhalten nicht, da, wie bereits beschrieben, seine Werte systematisch durch Partialvolumeneffekte zu klein sind.

Eine Erklärung für die nicht voll ausgeprägte Manifestation des Fettgehaltes in den CT-Werten bei dem Spongiosablock ist, daß ein Teil des Fetteinflusses durch den Bindegewebsanteil, dessen Dichte etwas über dem von Wasser liegt, kompensiert wird.

	chemisch bestimmte Werte in mg/cm ³		CT-Mineralsalz- äquivalent in mg/cm ³	
	WK	SB	WK	SB
jünger als 40 Jahre, n = 17				
Calciumkonzentration	77 ± 11	61 ± 9		
Hydroxylapatitkonzentration	193 ± 28	153 ± 23	174 ± 33	146 ± 28
Fettkonzentration	193 ± 27%	225 ± 24%		
älter als 60 Jahre, n = 9				
Calciumkonzentration	58	44		
Hydroxylapatitkonzentration	146	110	122	87
Fettkonzentration	271 ± 25%	328 ± 26%		
altersbedingte Mineralsalzminderung	25 %	28 %	30 %	40 %
biologische Schwankungsbreite der Normalwerte	14 %	15 %	19 %	19 %
altersbedingte Fettzunahme	41 %	46 %		

Tab. 5: Vergleich der Manifestation der Mineralsalzminderung durch senile Osteoporose in chemisch bestimmter Hydroxylapatitkonzentration und CT-Mineralsalzäquivalent.
(WK = Wirbelkörper; SB = Spongiosablock)

Da die Spongiosamessung prinzipiell durch weniger systematische Fehler genauer ist als die Wirbelkörpermessung, betrachten wir in Tab. 6 nur den Spongiosablock. Dargestellt ist die Differenz aus CT-Mineral-salzäquivalent und chemisch analytischer Hydroxylapatitkonzentration sowie entsprechender Fettgehalt in zwei Altersstufen und im Gesamtkollektiv. Weiterhin wird die aus dem Fettgehalt zu erwartende CT-Mineral-salzäquivalentminderung mit obiger Differenz verglichen und daraus geschlossen, welcher Fettanteil in der CT-Messung nicht zum Ausdruck kommt (Zeile 6). Je nach Kollektiv manifestieren sich 100 mg/cm³ bis 160 mg/cm³ Fettgehalt in der CT-Messung nicht und werden durch das Bindegewebsäquivalent kompensiert. Die Schwankung erklärt sich daraus, daß sich im Alter das Bindegewebsäquivalent des Knochens, z. B. das Kollagen, verändert. Auch sinkt mit wachsendem Fettgehalt des Knochenmarkes dessen Blutkonzentration.

In unserer Versuchsanordnung kompensiert das Bindegewebsäquivalent des Knochens im Mittel 130 mg/cm³ Fettgehalt. Dieses Bindegewebsäquivalent stellt also ein gewisses Korrektursystem für den Fettgehalt dar. Leider ist diese Korrektur dem Ansteigen der Fettkonzentration gegensinnig. Mit wachsendem Fettgehalt wird betragsmäßig eine kleinere Menge Fett kompensiert, verständlich, da im Alter das rote Knochenmark mehr und mehr verfettet, und Blut hat einen Dichtewert im CT von 40 HE.

Um unsere Überlegungen zusammenzufassen:

Bei Bestimmung des CT-Mineral-salzäquivalentes werden die Dichtewerte hauptsächlich durch den Fettgehalt des Knochens fehlerhaft beeinflusst.

Quantitativ ausgedrückt vermindert eine Fettkonzentration von 1 mg/cm³ den berechneten Wert um 0,1 mg/cm³ CT-Mineral-salzäquivalent.

Da der Dichtewert des Bindegewebsäquivalentes über dem von Wasser liegt, wird ein Teil des Fetteinflusses kompensiert. Im Mittel unserer Versuchsanordnung verdeckt das Bindegewebe 130 mg/cm³ Fett.

	Gesamt- kollektiv	jünger als 40 Jahre	älter als 60 Jahre
1. chemisch be- stimmte Hydroxyl- apatitkonzentration	141 mg/cm ³	153 mg/cm ³	110 mg/cm ³
2. CT-Mineralsalz- äquivalent	128 mg/cm ³	146 mg/cm ³	87 mg/cm ³
3. Differenz aus 1. und 2.	13 mg/cm ³	7 mg/cm ³	23 mg/cm ³
4. Fettkonzentra- tion	255 mg/cm ³	225 mg/cm ³	328 mg/cm ³
5. erwartete Minde- rung durch Fett- gehalt	26 mg/cm ³	23 mg/cm ³	33 mg/cm ³
6. Differenz aus 5. und 3.	13 mg/cm ³	16 mg/cm ³	10 mg/cm ³
7. tatsächliche Min- derung durch Fett- gehalt	130 mg/cm ³	160 mg/cm ³	100 mg/cm ³
8. relativer kompen- sierter Fettgehalt	15 %	71 %	30 %

Tab. 6: Manifestation des Fetteinflusses auf die CT-Messung des Spongiosablockes. Aus der Differenz von erwarteter zu tatsächlicher Minderung durch Fetteinfluß wird der Anteil des in die Messung eingehenden Fettgehaltes errechnet.

Der Fehler durch den Fettgehalt liegt bei Messung des Wirbelkörpers im Mittel bei 10 %, er kann allerdings bis zu 30 % betragen. Die geringsten Abweichungen brachten die Spongiosamessungen bei unter 40-jährigen, also bei Wirbelknochen mit geringem Fettgehalt.

4.1.5. Dichte und Calciumkonzentration

Dichte und zugehörige Calciumkonzentration des Wirbelkörpers und des Spongiosablockes korrelieren hochsignifikant, die Regressionsgeraden des Wirbelkörpers und des Spongiosablockes fallen, wie ihre Gleichungen zeigen, fast aufeinander.

Die Dichte des Knochens wird also zum großen Teil durch seinen Calciumgehalt determiniert.

Der Wirbelkörper hat einen höheren Calciumgehalt als der Spongiosblock, demzufolge ist auch seine spezifische Dichte mit $1,154 \text{ g/cm}^3$ größer als die des Spongiosablockes mit $1,139 \text{ g/cm}^3$.

Die für den Comptoneffekt, der bei Strahlenenergien von über 30 KeV überwiegt (36), verantwortliche Elektronendichte in Elektron/cm^3 berechnet sich als Produkt aus Elektronen pro Gramm Substanz, Elektron/g, und der spezifischen Dichte, g/cm^3 . Die Dichte des durchstrahlten Materials ist also maßgeblich beeinflussend für die Strahlenschwächung im CT. Da die Dichte von der Calciumkonzentration abhängt, wie unsere Versuche zeigen, ist der Calciumgehalt hauptverantwortlich für die Strahlenschwächung.

Dieses Ergebnis stimmt mit der Aussage überein, daß Calcium 80 % der Röntgenstrahlenabsorption verursacht (27). Da beide Regressionsgeraden für $y = 0$ die Abszisse in einem Bereich für x kleiner 1 schneiden, kann gesagt werden, daß ein in der Theorie völlig entcalcifizierter Knochen eine geringere spezifische Dichte als Wasser hat. Dieser Sachverhalt ist durch die spezifische Dichte der Fettkomponente des Knochens, die ebenfalls kleiner als 1 g/cm^3 ist, erklärbar.

Obgleich der Spongiosablock eine höhere Fettkonzentration die auch noch im Gesamtkollektiv eine größere Streuung und Varianz zeigt, als der Wirbelkörper aufweist, ist in seinem Fall die Korrelation mit $r = 0,890$ besser gegenüber $r = 0,858$ des Wirbelkörpers.

Daher läßt sich vermuten, daß der Einfluß des Fettgehaltes auf die spezifische Dichte des Knochens nicht sehr groß ist. Erklärbar ist die bessere Korrelation auch damit, daß der Spongiosablock ein homogeneres Material darstellt als die Wirbelscheibe, die ja sowohl aus Spongiosa, als auch aus Corticalis besteht.

4.1.6. Normal- und Altersverteilung des CT-Mineral-salzäquivalentes

Das von uns betrachtete Kollektiv ist nur bedingt als Normalkollektiv anzusehen. Die Fallzahl $n = 43$ ist zu gering, die Geschlechts- und Altersverteilung in einzelnen Jahresgruppen zu ungleich, als daß allgemeingültige, genaue Aussagen über den altersentsprechenden Wert des CT-Mineral-salzäquivalentes gemacht werden könnten. Die Fallzahl ist aber durchaus ausreichend, die Größenordnung, in der sich die CT-Mineral-salzäquivalente bewegen, abzuschätzen.

Wir nahmen in den Versuch keine Wirbelkörper auf, die offensichtliche pathologische Veränderung wie Deckplatteneinbrüche, Frakturen oder Knochenzysten hatten. Wir überprüften aber vor Versuchsbeginn nicht, ob es sich um osteoporotische Wirbelkörper handelte, so daß unser Kollektiv möglicherweise nicht nur aus gesunden Knochen besteht, sondern daß sich darunter auch Wirbel von Patienten mit Krankheiten befinden können, die eine Knochendemineralisation verursachen. Das Kollektiv besteht aus 18 Frauen und 25 Männern, das Durchschnittsalter liegt bei 45 Jahren.

Die Korrelation aus Alter und CT-Mineral-salzäquivalent ist sowohl für den ganzen Wirbelkörper, als auch für den Spongiosablock hochsignifikant.

Wir überprüften die Korrelation in einer linearen Regressionsanalyse. Die lineare Regression kann aber nur als Näherung verstanden werden, da nach Krokowsky (21) der Hydroxylapatitgehalt der Lendenwirbelsäule bis zum Alter von 38 Jahren für Frauen bzw. 45 Jahren für Männer leicht ansteigt und dann stetig steiler werdend abfällt, so daß eine parabelförmige Kurve und nicht eine Gerade als Funktion resultiert. Auch andere Autoren beschreiben diesen kurvenförmigen Verlauf mit Gipfel im 4. oder 5. Lebensjahrzehnt (12, 33). Bei der geringen Größe und der ungleichmäßigen Altersverteilung unseres Kollektivs halten wir in diesem Fall jedoch eine lineare Beziehung für die sinnvollere Betrachtung.

Der dichteste von uns gemessene Wirbelkörper hatte ein CT-Mineralsalzäquivalent von 233 mg/cm^3 , der schwächste 72 mg/cm^3 . Die Variationsbreite des Spongiosablockes reicht von 192 mg/cm^3 bis 64 mg/cm^3 .

Bis zum Alter von 40 Jahren (Tab. 5), $n = 17$, beträgt das mittlere CT-Mineralsalzäquivalent für den Wirbelkörper $174 \pm 30 \text{ mg/cm}^3$ und für den Spongiosablock $146 \pm 28 \text{ mg/cm}^3$. Die Schwankungsbreite ist in beiden Fällen 19 %. Da in diesem Kollektiv, wie oben ausgeführt, wahrscheinlich nicht nur gesunde Knochen enthalten sind, ist zu erwarten, daß die physiologische Schwankungsbreite der Normalwerte kleiner als 19 % ist, und daß auch die Normalwerte über den von uns gemessenen Werten liegen.

Bei den über 60-jährigen 9 Knochen unseres Kollektivs fällt der Wert für den Wirbelkörper auf 122 mg/cm^3 und für den Spongiosablock auf 87 mg/cm^3 ab. Dieser Wert liegt somit ungefähr zwei Standardabweichungen unter denen der bis zu 40-jährigen.

Die von uns ermittelten Werte liegen etwas niedriger als die von Genant bestimmten Normalwerte an 250 Patienten (12). Er gibt für die Altersgruppe 20 bis 45 Jahre einen Wert für 4 cm^3 großes, ovales Spongiosavolumen der Lendenwirbelsäule von 180 mg/cm^3 an, wobei alle Patienten mit anamnestischen Calciumstoffwechselstörungen oder

chronischen Erkrankungen von dem Versuch ausgeschlossen waren, und was als mögliche Ursache der Größendifferenz zu unseren Werten anzusehen ist.

Die von Genant ermittelte physiologische Schwankungsbreite von rund 15 % entspricht auch ungefähr unserem Wert. Nach Genant ist im Alter von 75 Jahren der Mineralsalzgehalt um 2 bis 3 Standardabweichungen, also um 30 - 45 % abgefallen, was auch mit unseren Beobachtungen übereinstimmt. Pesch bestimmte durch Veraschung an 80 dritten Lendenwirbelkörpern den Hydroxylapatitgehalt eines sagittalen Knochenzylinders mit Corticalisanteilen (35), deshalb können seine Angaben mit den Werten der von uns gemessenen Wirbelscheibe verglichen werden. Für die Altersgruppe 40 bis 49 Jahre beschreibt er einen Hydroxylapatitgehalt von 216 mg/cm^3 für Frauen und von 190 mg/cm^3 für Männer. Wir fanden für unser Kollektiv mit $n = 7$ der gleichen Altersgruppe einen Hydroxylapatitgehalt, errechnet aus dem Produkt des Faktors 2,51 mit der chemischanalytisch bestimmten Calciumkonzentration, von 167 mg/cm^3 und liegen damit um 18 % unter den Werten von Pesch. Mit Jod-125 Densitometrie bestimmte Pesch für dieselben Knochen ein im Vergleich zur Veraschung erheblich niedrigeres Hydroxylapatitäquivalent von 104 mg/cm^3 . Der analoge Wert unserer Jod-125-Methode ist 123 mg/cm^3 . Ein Vergleich erscheint wenig sinnvoll, da die densitometrische Knochendichte von Pesch, auch in anderen Altersgruppen, offensichtlich systematisch zu niedrig liegt.

Bradley (2) veraschte ungefähr 100 Spongiosablöcke von Lendenwirbeln aus 25 Patienten. Bei einem mittleren Alter des Gesamtkollektivs von 62 Jahren ermittelte er eine Calciumkonzentration von 41 mg/cm^3 . Wir analysierten bei einem mittleren Alter unseres Kollektivs von 45 Jahren eine mittlere Calciumkonzentration des Spongiosablockes von 56 mg/cm^3 . Unter Berücksichtigung der senilen Demineralisation von ungefähr 2 Standardabweichungen stimmten die Werte von Bradley mit unseren gut überein.

Caldwell (3) errechnete aus dem Aschegewicht von sagitalen Lendenwirbelscheiben, die noch die Corticalis der Deckplatten enthalten, für eine Altersgruppe von 26 bis 55 Jahren eine Calciumkonzentration von 74 mg/cm^3 . Auch dieser Wert entspricht der mittleren Calciumkonzentration der Wirbelscheibe unseres Gesamtkollektivs von 70 mg/cm^3 .

Krokowsky (14, 21, 23, 24) gibt für den Normbereich der Lendenwirbelsäule einen Wert von etwa 310 mg/cm^3 bis zum 50. Lebensjahr an. Dieser Wert erscheint nicht nur im Vergleich zu unseren Ergebnissen, sondern auch unter der Berücksichtigung der Ergebnisse der anderen, oben angeführten Arbeitsgruppen um mindestens doppelt zu groß. Die von Krokowsky beschriebene Größenordnung der physiologischen Mineralsalzminderung mit dem Alter von 20 bis 40 % hingegen steht in Übereinstimmung mit unseren Beobachtungen und auch der allgemeinen Literatur.

Im Gegensatz zu dem sinkenden Calciumgehalt steigt signifikant mit wachsendem Alter der Fettgehalt des Lendenwirbelkörpers. Da die Steigung der Regressionsgeraden des Spongiosablockes mit $b_1 = 1,7$ steiler ist als die der ganzen Wirbelscheibe mit $b_1 = 1,4$ ist dieser Fettanstieg im spongiösen Teil des Knochens stärker ausgeprägt als in der Corticalis. Der Analogschluß, mit sinkender Calciumkonzentration steigt der Fettgehalt, zeigt sogar eine hochsignifikante Korrelation. Die Wechselbeziehung ist wiederum in der Spongiosa stärker ausgeprägt als in dem corticalen Knochen.

Wie bereits beschrieben verursacht daher der Fettanteil des Knochens einen sowohl absolut als auch relativ größeren Meßfehler bei calciumarmen als bei calciumreichen Knochen, die Minderung kann bis zu 30 % betragen.

Es ist deshalb zu vermuten, daß die CT das Ausmaß der Demineralisation bei seniler Osteoporose größer mißt als in Wirklichkeit gegeben. In Tab. 5 wird die mit der CT bestimmte Abnahme des Hydroxylapatitäquivalentes

dem Abfall der chemisch analysierten Calciumkonzentration gegenübergestellt. Als Ausgangswert nehmen wir den Mittelwert der unter 40-jährigen und bilden die Differenz zu den über 60-jährigen. Die Mineralisationsminderung ist in Prozent des Ausgangswertes angegeben. In Wirklichkeit sinkt die Calciumkonzentration der Wirbelscheibe um 25 %, die der Spongiosa um 28 %, während die CT eine Mineralsalz-minderung von 30 % bzw. 40 % anzeigt. Die altersabhängige Abnahme des Mineralsalzgehaltes manifestiert sich im CT-Mineralsalz-äquivalent überproportional, wobei der Meßfehler im spongiösen Knochen durch den höheren Fettgehalt größer ist als in der Corticalis.

Nach unseren chemischen Analysen erscheint eine physiologische Demineralisation des Knochens im Alter von bis zu 30 % realistisch, dieser Prozentsatz entspricht ungefähr der zweifachen biologischen Schwankungsbreite der Calciumkonzentrationen. Die von uns berechnete Schwankungsbreite der Normalwerte des CT-Mineralsalz-äquivalentes ist mit 19 % größer als die der Calciumkonzentrationen mit 15 %, da die CT-Messung durch den Einfluß von unterschiedlichen Fettgehalt ungenauer sein muß als die chemische Analyse. Die altersabhängige Osteoporose drückt sich in beiden Meßverfahren, in der CT-Bestimmung und in der chemischen Analyse, in einem Abfall der Mineralisation um die doppelte biologische Schwankungsbreite aus. Die Bedeutung des durch wachsenden Fettgehalt verursachten Meßfehlers des CTs relativiert sich daher.

4.1.7. Ein- und Zweienergiemethode

Bei CT-Messung mit einer Strahlenenergie wird für die Berechnung von der Annahme ausgegangen, daß der Knochen aus zwei Komponenten mit unterschiedlichen Massenabsorptionskoeffizienten besteht, nämlich aus Knochenmineral und aus Bindegewebe. Gleichzeitig wird der Massenabsorptionskoeffizient des Bindegewebes mit dem von Wasser gleichgesetzt. Der gemessene Schwankungswert in HE repräsentiert aber die Massenabsorptionskoeffizienten von weit mehr Knochenbestandteilen wie Calcium, Phosphor, Bindegewebe, Fett, Blut, Kollagen uws. eines ganz bestimmten, je nach gewählter Pixel- und Schichtgröße abgegrenzten Knochenvolumens. Diese Massenabsorptionskoeffizienten der einzelnen Knochensubstanzen unterscheiden sich in ihrer Größe, so daß das Zweikomponentenmodell nur als Näherung verstanden werden darf.

Allerdings erfährt diese Näherung eine Verbesserung, da die einzelnen Knochenbestandteile sowohl strahlendichter, als auch strahlendurchlässiger als Wasser sind. Beispielsweise hat Fett einen CT-Wert von -100 HE und Blut einen CT-Wert von 40 HE, so daß sich ein Mittelwert der Massenabsorptionskoeffizienten bildet, der in der Nähe von dem von Wasser liegt.

Die angezeigten CT-Meßwerte in HE sind eine lineare Funktion des linearen Absorptionskoeffizienten μ . Der Wert des linearen Absorptionskoeffizienten ist von der verwendeten Strahlenenergie abhängig. Bei verschiedenen Strahlenenergien stehen jedoch die linearen Absorptionskoeffizienten der einzelnen Knochensubstanzen nicht im gleichen Verhältnis zueinander, anschaulich zeigt das Abb. 24. Physikalische Erklärung: Bei niedrigen Strahlenenergien überwiegt der Photoeffekt, bei höheren Strahlenenergien wird der Anteil des Photoeffektes kleiner und es überwiegt der Comptoneffekt. Bei gleicher Strahlenenergie ist der Photoeffekt ungefähr proportional zur dritten Potenz der effektiven Kernladungs-

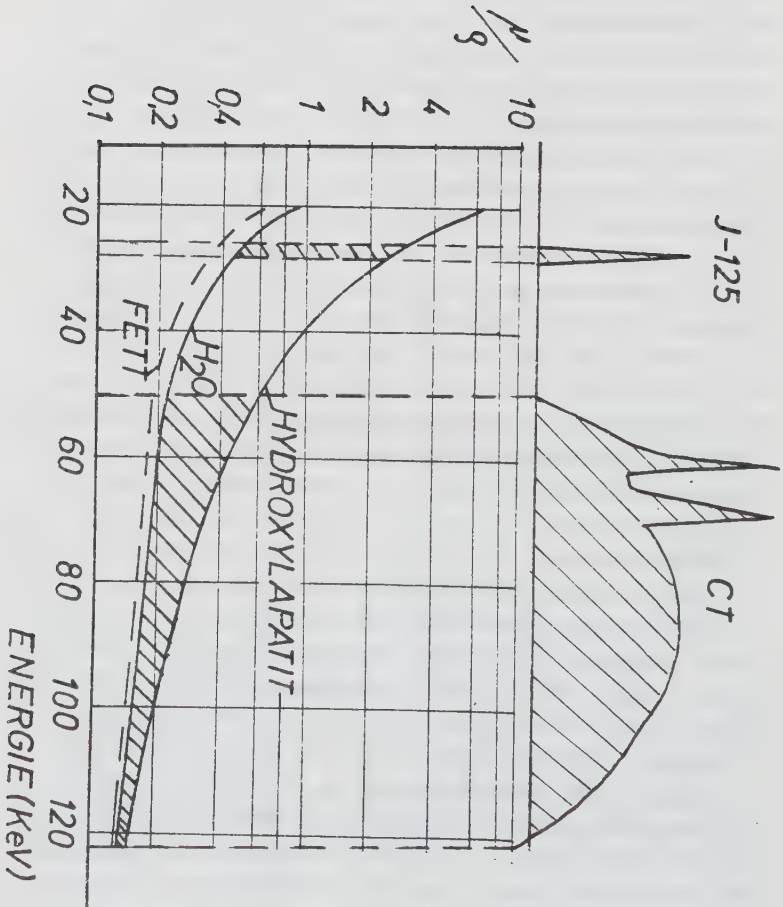


Abb. 24: Massenschwächungskoeffizienten von Hydroxylapatit H_2O und Fett bei den Strahlenenergien der Jod-125-Photonenabsorptionsmessung und der CT bei den Hochspannungen 96 KeV und 125 KeV.

zahl Z_{eff} . Der Comptoneffekt dagegen zeigt wenig Zusammenhang mit der effektiven Kernladungszahl, er ist abhängig von der Elektronendichte des durchstrahlten Gewebes, und wird dieser Elektronendichte bei höheren Strahlenenergien annähernd proportional (29, 31).

Da sich die linearen Schwächungskoeffizienten bei zwei unterschiedlichen Strahlenenergien nicht kongruent verhalten, ist es möglich, zwei unabhängige Gleichungen aufzustellen, mit denen zwei Unbekannte zu lösen sind. Wird von einem Dreikomponentenmodell des Knochens ausgegangen, 1. Hydroxylapatit, 2. Fett, 3. Bindegewebe und wird gleichzeitig die Strahlenschwächung des Bindegewebes mit der von Wasser gleichgesetzt, die durch Calibration der CT in jedem Fall den Wert 0 HU hat, so können bei Messung mit zwei Energien sowohl Fettgehalt als auch Hydroxylapatit des Knochens bestimmt werden. Genant (13) hat experimentell in einem in vitro Modellversuch mit Knochenphantom die prinzipielle Durchführung dieser Methode gezeigt. Praktisch steht einer in vivo Messung mit zwei Energien jedoch die erheblich höhere Strahlenbelastung des Patienten entgegen.

Wie in 3.7. beschrieben, brachte eine Zweienergiemessung von sechs Wirbelkörpern mit 125 KeV und 96 KeV auf dem uns zur Verfügung stehenden Somatom keine wesentlichen Unterschiede in der Mineralsalzbestimmung. Wir konnten zeigen, daß mit beiden Hochspannungen ein annähernd gleich großes Mineralsalzäquivalent berechnet wird.

Die Regression der Differenzen der Mineralsalzäquivalente beider Methoden zu dem dazugehörigen Fettgehalt ergab keine auffällige Korrelation. Mit den von uns gewählten Strahlenenergien von 96 KeV und 125 KeV des Somatoms ist es also nicht möglich, auf die Fettkonzentration zu schließen oder deren Fehlereinfluß zu vermindern. Zur Erklärung betrachten wir Abb. 24: Beide Hochspannungen unterscheiden sich nur wenig in ihrem Spektrum, die Energieprofile überlappen sich in einem weiten Bereich. Verbesserte Ergebnisse einer Zweienergiemessung sind aber

nur dann zu erwarten, wenn beide Strahlenenergien eindeutig voneinander diskriminiert werden können, was auf unseren Fall nicht zutrifft.

Genant (13) konnte in seinem Phantomversuch zwar die absolute Größe der K_2HPO_4 -Konzentration durch Messung mit zwei Strahlenenergien genauer bestimmen, die Reproduzierbarkeit der Methode war allerdings erheblich schlechter als bei Verwendung nur einer Energie. Dieses Ergebnis läßt die Zweienenergimethode für wenig geeignet bei Verlaufsbeobachtung an einem Patienten erscheinen. Die klinische Relevanz fällt außerdem durch die höhere Strahlenbelastung des Patienten.

4.2. Fehlereinflüsse bei der Mineralsalzbestimmung mit der CT

4.2.1. Positionierung

Bei osteoporotischen Wirbelsäulenerkrankungen finden in den deckplattennahen Spongiosaarealen des Wirbelkörpers durch die statische Belastung Umbauvorgänge im Sinne einer Knochenverdichtung statt (35). Auch bei Elastizitätsverlust des Nucleus Pulposus der Disci Intervertebrale formt sich die Deckplatte durch die veränderte Krafteinwirkung zu einem Kuppelgewölbe um (15). Diese beschriebenen Veränderungen sollten nicht in die Knochendichtemessung eingehen, da anzustreben ist, wie in 1.1. dargelegt, daß die bestimmte Wirbelscheibe zum großen Teil aus möglichst homogener Spongiosa besteht. Wir legten daher die gemessene Schicht in die mittlere Höhe des Lendenwirbelkörpers, als Schichtdicke wählten wir an der CT 8 mm.

Mit der Entwicklung des Ganzkörper-tomographs der dritten Generation ist es möglich geworden, mit dem seitlichen Tomogramm diese mittlere sagittale Scheibe zu bestimmen: Durch entsprechende Drehung der Gantry aus der Senkrechten

heraus kann der Strahlengang auch genau parallel zu den Deckplatten gelegt werden. Diese Lokalisationshilfen sind bei in vivo Messungen am Patienten von Bedeutung, spielten jedoch in unserer Versuchsreihe nur eine untergeordnete Rolle, da der Wirbelknochen, wie in 2.3.3. beschrieben, in dem Phantom mit genügender Genauigkeit positioniert werden kann.

Bradley scante in jedem Lendenwirbel zwei Schichten nebeneinander mit je 7,5 mm Dicke (2), Banzer wählte als Schichtdecke 13 mm (1), Genant gibt als ideale Schichtdicke 12 mm an (8).

Der zentrale Spongiosakern des Wirbelkörpers ist recht inhomogen, deshalb sollte das gemessene Knochenvolumen möglichst groß gewählt werden. Der mittlere Spongiosaanteil ist zwischen 10 mm und 18 mm dick, außerhalb dieses Bereiches verdichtet sich die Spongiosa zu den Endplatten hin. Dieser verdichtete Bereich darf nicht mitbestimmt werden. Genant konnte in mehreren longitudinalen Scans der Lendenwirbelsäule zeigen, daß sich in der Mitte des Wirbelkörpers ein Plateau gleicher Dichtewerte der Spongiosa befindet, das 13 bis 15 mm dick ist (8), was auch mit unseren Beobachtungen übereinstimmt.

Genant gibt die Genauigkeit, mit der er die Wirbelscheibe genau in der Mitte positioniert mit 1 bis 1,5 mm an. Unter Verwendung oben genannter Lokalisationshilfen scheint uns eine Genauigkeit von 1 bis 2 mm der Positionierung der gescanten Schicht in der mittleren Höhe des Wirbelkörpers möglich.

Phantomstudien erbrachten, daß eine Streuung von 1 bis 1,5 mm in Mitte des Wirbelkörpers bei einer Schichtdicke von 10 mm Fehler zwischen 1 und 2 % verursachen.

Die geeignetste Schichtdicke scheint daher zwischen 8 mm und 10 mm zu liegen. Auch zwei nebeneinanderliegende Scans von je 5 mm bieten sich an. Bei Wahl einer dünneren Schicht ergeben sich größere Ungenauigkeiten der Reporduzierbarkeit durch die Inhomogenität der Spongiosa. Ist die Schichtdicke dagegen mehr als 10 mm, besteht die Gefahr, vorallem bei kleineren Wirbelkörpern, daß die dichteren, endplattennahen Areale mitgemessen werden.

Eine weitere Fehlerquelle bei der Positionierung ist die Parallelität des Strahlenganges zu den Deckplatten. Bei Patientenmessung sollte deshalb die Gantry entsprechend gekippt werden.

Weiterhin nahmen wir den Hahnschen Kanal als Lokalisationshilfe. Der Kanal hat einen Durchmesser von ungefähr 1 mm, auf dem Monitor ist nicht der Kanal oder die Arteria Basivertebralis selbst zu sehen, sondern deren Umgebung, die als unscharf begrenzte Aufhellung imponiert. Der Kanal verläuft recht genau in mittlerer Höhe des Wirbelkörpers. Da die Aufhellung unterschiedlich und unscharf ist, kann das Erkennen des Kanals nur eine grobe, erste Orientierung erleichtern. Als ausschließliches Kriterium für die genaue Positionierung ist diese Aufhellung jedoch nicht geeignet.

4.2.2. Partialvolumeneffekt, Bestimmung der Knochenwassergrenze und des Spongiosablockes

Um das Hydroxylapatitäquivalent der gesamten Wirbelscheibe in genaue Relation zu dem Äquivalent der Jod-125-Methode und zu der chemisch analytisch bestimmter Calciumkonzentration setzen zu können, war es nötig, auch die Wirbelscheibe im CT auszuwerten. Die wohl größte Ungenauigkeit ergibt sich dabei in der Festlegung der Knochenwassergrenze. Für Messungen am Patienten ist es daher sinnvoller, nicht die ganze Wirbelscheibe, sondern einen genau definierten Bereich der inneren Spongiosa zu integrieren.

Die Knochenwassergrenze ist im CT zwangsläufig unscharf: die Seitenflächen des Wirbelkörpers sind konkav nach außen gebogen und stehen somit nicht überall senkrecht zum Strahlengang, so daß es einen Bereich gibt, an dem die CT einen Mittelwert aus Wasser und Corticalis einer Schicht angibt. Weiterhin läßt sich die Knochenwassergrenze nicht genauer bestimmen, als die einzelnen Pixel groß sind. Diese Fehlermöglichkeit wird auch als Partialvolumeneffekt bezeichnet.

Als Knochenwassergrenze definierten wir die halbe mittlere maximale Corticalisdichte (siehe Tab. 2.3.5.2.). Andere Arbeitsgruppen (1) verfahren in ähnlicher Weise, indem sie bestimmte Abweichungen von dem Wasserwert als Grenze festlegten. Die von uns definierte Grenze war häufig strahlendichter als bestimmte Spongiosabereiche und vor allem auch als die Knochenwassergrenze an der Dorsalwand des Wirbelkörpers bei Eintrittsstelle der Arteria Basivertebralis, so daß an diesen Stellen die Grenze interpoliert werden mußte.

Als Spongiosareal wählten wir ein Rechteck, da sich dieses leicht abtrennen und volumenbestimmen ließ. Bradley (2) wertete ebenfalls einen rechteckförmigen Spongiosablock aus, während Banzer (1) einen kreisförmigen Ausschnitt in der CT bestimmt. Das Untersuchungsmaterial von Pesch (35) ist insofern schlecht vergleichbar, da er einen Knochenzylinder aus dem Wirbel ausstanzte, der Teile der linken und rechten Corticaliswände beinhaltete. Genant (7) legte eine elliptische ROI von $3,7 \text{ cm}^2$ in die Wirbelmitte. Der Abstand von der Corticalis betrug ungefähr 2 mm und 4 mm von der Dorsalwand des Wirbelkörpers. Bei Verschiebung der Ellipse um ein Pixel (1,35 mm) in beliebiger Richtung veränderte sich der mittlere Dichtewert um durchschnittlich 0,3 %.

Diese Abweichung liegt ungefähr in der Größenordnung die auch wir beobachteten: Die Auswertung erfolgte aus einem Mittelwert von drei unabhängig voneinander festgelegten Regions of Interest. Die Dichtewerte der Rechtecke streuten in einem Bereich von $\pm 3 \%$ ihres gemeinsamen Mittelwertes. Die Verschiebung betrug dabei bis zu 4 mm. Da die Spongiosarechtecke möglichst groß gewählt wurden, gehen Lageverschiebungen der ROI mit einem Fehler von nicht größer als 3 % in die Berechnung ein.

Die angestrebte weitgehende Übereinstimmung der Volumen- und Kantenlängenverhältnisse der ROI mit dem später ausgesägten Knochenstücken läßt erwarten, daß der Partialvolumeneffekt auch in dieser Relation in der

Größenordnung von 3 % liegt. Bei Messungen am Patienten empfiehlt es sich, Form und Größe des Spongiosaareals zu standardisieren um inter- und intraindividuelle vergleichbare Werte zu erhalten. Eine elliptische ROI grenzt sicher, der anatomischen Form der Wirbelkörper wegen, ein größeres Spongiosvolumen als eine kreisförmige oder rechteckige ROI ab. Auch der relativ große Abstand zur Dorsalwand von 4 mm, den Genant wählte, erscheint sinnvoll, da in diesem Fall die spongiosaarme Umgebung des Hahnschen Kanals, die in den einzelnen Lendenwirbelkörpern große Unterschiede aufweist, nicht in die Berechnung eingeht.

4.2.3. Kalibration und Drift

Als Referenzlösungen wählten wir ansteigende Lösungen von K_2HPO_4 , das in reiner Form im Handel erhältlich ist und sich in H_2O sehr gut löst. Die meisten uns bekannten Arbeitsgruppen zogen ebenfalls I_2HPO_4 als Referenzsystem heran. Als Alternative beschreibt Revak (18) tribasisches Calciumphosphat in Nitritsäure gelöst, wobei die Säure das Knochenkollagen simuliert. Die Herstellung dieser Lösung ist allerdings sehr aufwendig und chemisch nicht so stabil wie das von uns verwendete Referenzsystem.

K_2HPO_4 bietet sich als Referenzsystem an, da seine Strahlenabsorptionseigenschaften fast identisch mit dem von Hydroxylapatit sind. Die effektive Kernladungszahl Z_{eff} von K_2HPO_4 ist mit 15,59 nur geringfügig kleiner als die von Hydroxylapatit mit 15,86 (30). Daher ist die Strahlenabsorption durch Photoeffekt, die annähernd der 3. Potenz der effektiven Kernladungszahl proportional ist, von Hydroxylapatit um ungefähr 5 % größer als die von K_2HPO_4 . Bei dem von uns verwendeten Photonenspektrum mit einer Grenzenergie von 125 KeV überwiegt allerdings der Comptoneffekt den Photoeffekt bei weiten (25), so daß der Fehler durch die unterschiedliche Kernladungszahl geringer als 4 % wird.

Zusammenfassend kann davon ausgegangen werden, daß, wenn man die Werte von Meema extrapoliert (30), die mit dem K_2HPO_4 -Referenzsystem ermittelten Hydroxylapatit-äquivalente um systematisch 4 % zu hoch liegen. Vergleichende Messungen von Rohloff des Heuckschen Referenzsystems mit der K_2HPO_4 -Eichlösung mit Jod-125, Strahlenenergie 27,4 KeV, erbrachten eine Differenz von 7 %. Bei höheren Strahlenenergien verringert sich allerdings diese Differenz, wie in den Schaubildern von Meema (30) verdeutlicht, so daß unsere Einschätzung des Fehlers von 4 % bestätigt wird, da wir mit einem Photonspektrum der Grenzenergie von 125 KeV arbeiteten.

Genant beschreibt für den von ihm benutzten Computertomographen GE CT/T 7800 eine ganz erhebliche signifikante Schwankung der CT-Dichtewerte bis zu 20 %, nicht nur über einen längeren Zeitraum, sondern auch von Minute zu Minute (7). Er nennt die Schwankungen Drift und macht dafür Veränderungen an Röhren und Detektoren durch Alterung und Erwärmung, sowie Modifikationen des Herstellers an Software und Gerät verantwortlich. Um diese Schwankungen aus der Berechnung auszuschließen scant er bei jeder Messung die Referenzsysteme mit und wertet Referenzsysteme und Knochen mit dem gleichen Bild aus.

Unsere Langzeitmessungen der Eichlösungen über mehr als ein halbes Jahr zeigten einen mittleren Variationskoeffizienten von weniger als 1 %. In diesem halben Jahr wurde das Gerät mehrmals repariert und auch modifiziert. In einem weiteren Versuch scanten wir dieselbe Scheibe der Eichlösungen ohne zeitliche Unterbrechung mehrmals hintereinander. Auch die Auswertung dieser Bilder ergab einen mittleren Variationskoeffizienten von weniger als 1 %. Wir können an dem von uns verwendeten Somatom somit weder eine Langzeit- noch eine von-Minute-zu-Minute-Drift feststellen. Es ist daher bei Messungen mit dem Somatom nicht notwendig, die Referenzsysteme in jeder einzelnen Schicht mitzuscannen.

4.2.4. Aufhärtungseffekt

Bei Durchtritt polychromatischer Strahlung durch Materie tritt zwangsläufig ein Aufhärtungseffekt der Strahlung ein. Eine Strahlenaufhärtung bei Messung des Wirbelkörpers kann durch mehrere Faktoren verursacht werden: Einerseits bereits bei Durchtritt der Strahlung durch den Rumpf des Patienten bzw. in unseren Versuchen bei Durchtritt durch das Wasser des Phantoms. Bei Patientenmessung können in der Schicht liegende Knochen wie Rippen oder Beckenkamm die Aufhärtung noch verstärken, andererseits kann die Strahlung durch die Corticalis des Wirbelkörpers und durch dessen Spongiosa selbst sowie durch den sehr dichten Knochen des Wirbelbogens aufgehärtet werden. Folge davon wäre eine zu geringe Bestimmung der Knochendichte. Für den ersten Fall gibt Weißberger (48) bei verschiedenen Phantomradien, die verschiedenen Rumpfumfängen bei Patientenmessung entsprechen, eine Mindermessung von bis zu 2,5 % an. Diese 2,5 % beziehen sich allerdings auf eine Veränderung der Wasserdurchtrittslänge des Strahls von 0 bis 45 cm. Bei in vivo Messungen ist diese Differenz, auch wenn ein sehr adipöser Patient mit einem Kachektischen verglichen wird, erheblich zu groß, so daß der Fehler geschätzungsweise im 1 % Bereich liegt.

Zu dem zweiten Fall: Genant konnte in einem Modellversuch keinen Aufhärtungseffekt (8) durch die simulierte Corticalis des Wirbelkörpers nachweisen. Schultz (45) gibt Verfälschungswerte in der äußeren Umgebung der Lendenwirbelsäule von +20 HE bis -10 HE an, die vor allem durch den Wirbelquerfortsatz verursacht werden.

In unserem Phantomversuch zur Abschätzung des Aufhärtungseffektes kamen wir zu der Auffassung, daß der durch die Corticalis verursachte Aufhärtungseffekt weit unter 1 % liegt und somit vernachlässigbar ist.

Einen größeren Fehler spiegeln die Angaben von Schultz wider, da sie aber sich auf die Umgebung außerhalb des Wirbelkörpers beziehen, sind sie für die Spongiosa-

messung nicht relevant.

Weiterhin ist zu beachten, daß es in jedem CT entsprechende Korrekturprogramme gibt, die die Auswirkungen der Strahlenaufhärtung zu unterdrücken versuchen. Deshalb sind Angaben von verschiedenen Geräten nur begrenzt miteinander zu vergleichen.

Abschließend kommen wir zu der Meinung, daß an dem von uns verwendeten Somatom die Aufhärtung durch die Corticalis des Wirbelkörpers keine bedeutende Rolle bei der Spongiosamessung spielt. Bei Durchtritt der Strahlung durch das Phantom oder durch den Patientenrumpf kann unter Umständen eine Strahlenaufhärtung von ungefähr 1 % auftreten.

4.3. Folgerungen für die klinische Anwendung bei Patienten

Abschließend stellt sich die Frage der Eignung des von uns vorgestellten Meßverfahrens zur Knochendichtemessung in der Klinik am Patienten. Dazu haben wir in dieser Arbeit überprüft, wie genau es mit dem Ganzkörpercomputertomographen möglich ist, den wirklichen Knochenmineralsalzgehalt festzustellen. Kriterien für die Genauigkeit eines Meßverfahrens sind Richtigkeit und Reproduzierbarkeit.

Weiterhin ist zu beurteilen, ob der von uns untersuchte Lendenwirbelkörper ein guter Indikator für die radiologische Diagnose einer generalisierten Osteopathie ist.

4.3.1. Wahl des Meßortes

Knochenveränderungen bei Patienten mit generalisierter Osteopathie manifestieren sich häufig zuerst an der Wirbelsäule (15, 20, 21, 23, 28). Der Wirbelkörper weist daher bei Bestimmung des Knochenminderalgehaltes eine große Relevanz auf, vor allem auch im Hinblick darauf, daß sich aus dem Mineralgehalt peripherer

Skelettanteile wie Radius, Ulna oder Calcaneus nicht zwingend auf den Mineralgehalt der Wirbelsäule eindeutig schließen läßt (26, 33). Durch einen gegenüber anderen Knochen hohen durchschnittlichen Fettgehalt von 600 mg/cm^3 wird das mit radiologischen Methoden bestimmte Mineralsalzäquivalent des Calcaneus zusätzlich prinzipiell zu niedrig gemessen. Radius und Ulna besitzen eine relativ dicke Corticalis und haben nicht an allen Stellen Spongiosaanteile (43). Krokowsky bezeichnet jedoch die Spongiosa als die angriffsfähigste Stelle des Knochens (24): Spongiöser Knochen hat eine 8-fach höhere Umbaurate als die Corticalis, und in dem gewichtsbelasteten axialen Skelett vermindert sich der Mineralgehalt eher als in den Knochentrabekeln des Radius (8). Die rein physikalischen Überlegungen von Weißberger (50), daß, da Spongiosa mit $1,3 \text{ g/cm}^3$ eine erheblich geringere Dichte als Corticalis mit $2,0 \text{ g/cm}^3$ und auch eine andere chemische Zusammensetzung hat, eine bestimmte absolute Mineralsalzänderung bei Corticalismessung eine 8,6-fach größere Strahlenschwächungsänderung verursacht als bei Spongiosamessung, treten aus diesen physiologischen Gegebenheiten in den Hintergrund. Spongiöser Knochen scheint also bei der Diagnosestellung Osteoporose eine größere Bedeutung zu haben als die Corticalis.

Im Gegensatz zur pathologischen Osteoporose ist bei der physiologischen, altersbedingten senilen Osteoporose nach Auffassung Krokowskys (22) und auch Uehlingers (47) die Knochendemineralisation im Stamm- und peripheren Skelett annähernd synchron. Dazu im Widerspruch steht die Untersuchung von Madsen (24) an 46 Patienten, die zu dem Ergebnis kommt, daß der Mineralsalzgehalt relativ und absolut mit steigendem Alter in Radius und Ulna schneller abfällt als in der Lendwirbelsäule.

Röntgendensiometrische Untersuchungen mit differenter Strahlenqualität (14) haben ergeben, daß der Mineralsalzgehalt der Lendenwirbelsäule zwischen dem der Hals-, mit dem größten, und dem der Brustwirbelsäule,

mit dem geringsten liegt. Auch zeigt sich in dieser Arbeit, daß der physiologische Streubereich der Werte an der Wirbelsäule geringer als an den Extremitätenknochen ist.

Die Lendenwirbelsäule erscheint uns als der geeinete Knochenabschnitt zumindestens pathologisch, wenn nicht auch physiologische generalisierte Osteoporosen möglichst frühzeitig zu erkennen. Auch in den Arbeiten von Banzer (1), Bradley (2) und Genant (7, 8, 9, 12, 19) wird die Lendenwirbelsäule als Meßobjekt in der CT verwendet.

Ein weiterer Vorteil bei Messungen an der Wirbelsäule ergibt sich, da sich in dem Wirbelkörper ein genügend großes, ausschließlichs aus Spongiosa aufgebautes Knochenvolumen finden läßt, das noch dazu an den ventralen und medialen Seiten, teilweise auch an der dorsalen Seite von nur dünner Corticalis umgeben ist. Eine zu dicke Corticalisschicht könnte bei polychromatischer Strahlung, mit der das Somatom wie alle anderen CTs arbeiten, einen systematischen, vermindernden Meßfehler verursachen.

4.3.2. Reproduzierbarkeit und Richtigkeit der CT-Messung

Unter Reproduzierbarkeit eines Meßsystems versteht man die Genauigkeit, mit der dieselbe Messung an gleichem Meßobjekt zu verschiedenen Zeitpunkten wiederholt werden kann. Die Übereinstimmung der einzelnen Meßergebnisse ist das Kriterium für die Güte der Reproduzierbarkeit.

Um die Fehlerquellen Positionierung, Partialvolumeneffekt durch Inhomogenität des Meßobjektes und Veränderungen der zu messenden Substanz über den Versuchszeitraum auszuschalten scanten wir insgesamt 9 mal über einen Zeitraum von mehr als einem halben Jahr das Referenzsystem und verglichen die erhaltenen Werte. Ein eventueller

Aufhärtungseffekt geht nicht in das Ergebnis ein, da wir jedesmal im gleichen Phantom maßen und der Aufhärtungseffekt, insofern er überhaupt von Bedeutung ist, in jedem Meßergebnis in gleicher Größe steckt. Die von uns bestimmte Reproduzierbarkeit hat einen mittleren Variationskoeffizienten von 0,936 %. In dieser Reproduzierbarkeit sind Fehlerquellen wie Drift des Gerätes, Modifikationen und Reparaturen des Herstellers an Hard- und Software, Alterung und Erwärmung der Röhren und Meßzellen und Ungenauigkeiten bei Festlegung der ROI im Innern des Meßzylinders enthalten. Bei einem Variationskoeffizienten von unter 1 % können wir daher feststellen, daß das von uns benutzte Somatom keine Drift zeigt. Die während des Meßzeitraumes durchgeführten Reparaturen und Veränderungen an dem Gerät hatten einen vernachlässigbaren Einfluß auf die Messung. Eine genügend genaue Auswertung des Referenzsystems ist möglich.

Banzer(1) ermittelte eine ähnlich gute Reproduzierbarkeit unter Phantombedingungen der Meßergebnisse mit einem Variationskoeffizienten von 1,2 %. Posner (37) konnte mit einer Genauigkeit von ± 2 % einen Hundeknochen in vitro fünf mal hintereinander scannen. Weis (49) gibt für die in vivo Messung beider Unterarmknochen eine Reproduzierbarkeit mit einem $V_k = 5$ % an. Genant (8) maß über einen Zeitraum von 2 Monaten 3 mal dieselbe Lendenwirbelsäule unter Phantombedingungen und konnte eine Reproduzierbarkeit des errechneten Mineralsalzgehaltes mit $V_k = 2,8$ % erreichen. Er gibt den in diesem Variationskoeffizienten enthaltenen Fehler der Repositionierung mit 1,5 % an, für die restlichen 1,3 % macht er eine Drift über einen längeren Zeitraum der CT verantwortlich.

Ein Variationskoeffizient von unter 5 % erscheint uns bei in vivo Bestimmung des spongiösen Mineralsalzgehaltes an einem Patienten realistisch. Zu dem von uns ermittelten gerätebedingten Fehler von 1 % kommt ein Positionierungsfehler von 1,5 % hinzu, wenn der von Genant ermittel-

te Wert übernommen wird. Ein weiterer Fehler von unter 3 % ergibt sich, wie bereits beschrieben, durch den Partialvolumeneffekt in der inhomogenen Spongiosa. Dieser Effekt kann aber sicherlich verkleinert werden, wenn die Auswertung am Evaluskop mit einer standardisierten, möglichst großen ROI durchgeführt wird. Es bietet sich an, den aus anatomischen Gründen günstigen, von Genant bereits vorgeschlagenen, elliptischen Meßbereich zu verwenden.

Messungen über den ganzen Wirbelkörperquerschnitt sind in jedem Fall ungenauer, da es Schwierigkeiten bereitet, die Knochen-Wasser-Grenze jedesmal gleich zu legen. Bei interindividuellen Studien ergibt sich durch die jeweils verschiedene Form der Wirbelkörperquerschnitte eine weitere Ungenauigkeit. Weiterhin differiert die Höhe der von uns so definierten Knochen-Wasser-Grenze als halbe mittlere maximale Corticalisdichte von Patient zu Patient erheblich.

Unter Richtigkeit versteht man die Genauigkeit mit der ein Meßverfahren mißt, was es messen soll. In unserem Fall heißt Richtigkeit, ob die CT den wirklichen Mineralsalzgehalt mißt und inwieweit es durch andere Einflußgrößen in der Hydroxylapatitbestimmung gestört wird.

Eine hohe Korrelation, wie in unserem Fall, sagt nicht alles über die Richtigkeit des Meßverfahrens aus, da systematische Fehler keinen Einfluß auf den Korrelationskoeffizienten haben. Eine Beurteilung der Richtigkeit ergibt sich aus Betrachtung der Abweichung von gemessenen und tatsächlich gegebenen Wert, in unserem Fall der Differenz aus CT-Mineralsalzäquivalent und chemisch analysiertem Hydroxylapatitgehalt. Störende Einflußgrößen auf die Richtigkeit sind die Verwendung des Referenzsystems, die Strahlenaufhärtung und die Beeinflussung des Meßwertes durch andere Knochensubstanzen als Calcium.

Das von uns verwendete Referenzsystem ergibt eine systematische Erhöhung des CT-Mineralsalzäquivalentes von ungefähr 3 %, wie in 4.2.3. beschrieben.

Der von uns durchgeführte Versuch zur Abschätzung des Aufhärtungseffektes durch die Corticalis zeigte einen vernachlässigbaren Fehler. Eine eventuelle Minderung des CT-Wertes in der Größenordnung von 1 % kann durch Strahlenaufhärtung bei Durchtritt durch den Rumpf des Phantoms erfolgen. Der CT-Wert des Knochens ergibt sich im hauptsächlichen durch die Strahlenschwächung von Calcium und Fett. Der durch das Fett verursachte Fehler bei der Hydroxylapatitbestimmung liegt im Mittel bei 10 %, kann aber bei fettreichen Wirbelkörpern älterer Patienten auf bis zu 30 % ansteigen. In der Altersgruppe bis 40 Jahren ist eine sehr genaue Messung mit nur 5 % Abweichung vom chemisch ermittelten Wert möglich, da das Bindegewebsäquivalent des Knochens ein gewisses Korrektursystem zu dem Fetteinfluß darstellt. Bei älteren Patienten mit seniler Osteoporose wird eine überproportional große Mineralsalz-minderung gemessen. Die relative Größe des CT-Mineralsalzäquivalentabfalles im Alter beträgt die doppelte biologische Schwankungsbreite der Normalwerte. Trotz geringerer biologischer Schwankungsbreite spiegeln die chemisch analytisch bestimmten Calciumkonzentrationen die gleichen Größenverhältnisse wider, weil durch unterschiedliche Fettkonzentrationen die CT-Messung in jedem Fall die ungenauere Methode ist.

Die Einführung eines Korrekturfaktors für die CT-Minderung durch den Fettgehalt des Knochens, der beispielsweise altersabhängig gewählt wird, ist deshalb nicht sinnvoll, auch da dadurch die Minderung des CT-Mineralsalzäquivalentes angehoben wird und die Senkung somit undeutlicher zu erkennen ist.

In der Klinik ist vor allem die Frage einer Mineralsalzminderung von Bedeutung, um z. B. die Gefahr eines Wirbelkörperdeckplatteneinbruchs beurteilen zu können. Das frühzeitige Erkennen der osteoporotischen Veränderung wird in der CT-Messung durch den Fettgehalt des Knochens nicht erschwert, da es wahrscheinlicher ist, daß das CT-Mineralsalzäquivalent zu klein als zu groß bestimmt wird.

In Tab. 3 berechneten wir für den Spongiosablock eine mittlere Abweichung des CT-Mineralsalzäquivalentes von der tatsächlichen Hydroxylapatitkonzentration von 9,2 %.

Wir kamen daher zu der Auffassung, daß es mit dem CT und der von uns angewendeten Versuchsanordnung möglich ist, den Mineralsalzgehalt eines spongiösen Knochen-
volumens in der Lendenwirbelsäule mit für klinische Zwecke ausreichender Genauigkeit zu messen.

Die Frage der Richtigkeit ist vor allem bei interindividuellen Messungen von Bedeutung, bei Verlaufsbeobachtungen eines Patienten interessiert hauptsächlich die Reproduzierbarkeit einer Meßmethode. Mit der zu erwartenden in vivo Reproduzierbarkeit von unter 5 % sind diese Verlaufsbeobachtungen mit guter Genauigkeit möglich.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Der Mineralsalzgehalt von 42 Lendenwirbelkörpern wurde mit der Ganzkörpercomputertomographie und der Jod-125-Photonenabsorptionsmethode ermittelt. In einer anschließenden chemischen Analyse wurde die Calcium- und Fettkonzentration der gesamten Knochenschicht bestimmt. Bei den CT-Untersuchungen und der chemischen Analyse wurde dabei neben dem ganzen Wirbelkörperquerschnitt auch noch ein rechteckiger Spongiosablock ausgewertet.

Zur Kalibrierung wurde bei den Messungen mit der Jod-125-Photonenabsorptionsmethode das Heucksche Referenzsystem, Hydroxylapatit in einem Kunststoff, Palatal, und bei den Messungen mit der CT wässrige Lösungen von K_2HPO_4 bekannter Konzentrationen verwendet. Der Mineralsalzgehalt wird als Äquivalentwert in bezug auf das Referenzsystem angegeben.

Bei der chemischen Analyse wurde die Methode der Naßveraschung nach Sansoni und Kracke benutzt, bei der neben der Bestimmung der Calciumkonzentration auch eine näherungsweise Messung des Fettgehaltes möglich ist.

Die ermittelten Calciumkonzentrationen und die CT-Mineralsalzäquivalente korrelieren mit $r = 0,963$ hochsignifikant.

Die Calciumkonzentrationen korrelieren ebenfalls hochsignifikant mit den Jod-125-Mineralsalzäquivalenten mit $r = 0,973$. Die Jod-125-Photonenabsorptionsmethode und das CT messen das Mineralsalzäquivalent in hoher Übereinstimmung mit $r = 0,960$.

Die spezifische Dichte des analysierten Knochenvolumens steht in hochsignifikanter Korrelation zu der Calciumkonzentration mit $r = 0,858$ für den ganzen Wirbelkörper und mit $r = 0,890$ für den Spongiosablock.

Die Differenz aus chemisch analytisch bestimmter Hydroxylapatitkonzentration und CT-Mineralsalzäquivalent korreliert signifikant mit dem jeweiligen Fettgehalt des Knochens.

Quantitativ ausgedrückt vermindern 100 mg/cm^3 Fettkonzentration das CT-Mineralsalzäquivalent um etwa 10 mg/cm^3 .

Das CT-Mineralsalzäquivalent wurde entsprechend dem jeweiligen Fettgehalt um diesen Faktor korrigiert und erneut mit der Calciumkonzentration einer Regressionsanalyse unterworfen. Die Korrelation ist wiederum hochsignifikant. Die Regressionsgeraden nähern sich der theoretisch zu erwartenden Geraden $y = 2,51x$ recht genau.

Wir können daher annehmen, daß der CT-Dichtewert des Knochens hauptsächlich durch die Hydroxylapatit- und Fettkonzentration beeinflusst wird.

Der mittlere Fettgehalt des Lendenwirbelkörpers im spongiösen Bereich beträgt 255 mg/cm^3 , daher wird im Mittel des Gesamtkollektivs das CT-Mineralsalzäquivalent um 9,2 % zu gering gemessen. Der Fehler der CT-Mineral-salzbestimmung durch den Fettgehalt beträgt im günstigsten Fall 3 %, kann jedoch auch bis über 30 % ansteigen, da mit sinkender Calciumkonzentration die Fettkonzentration steigt.

Calciumkonzentration und Fettgehalt korrelieren gegenläufig hochsignifikant.

Im Alter steigt der Fettgehalt der Wirbelkörper-spongiosa signifikant an.

In der Altersgruppe unter 40 Jahren kompensiert das Bindegewebe 160 mg/cm^3 Fettgehalt, im Alter von über 60 Jahren kompensiert das Bindegewebe noch 100 mg/cm^3 Fettgehalt, das CT-Mineralsalzäquivalent wird in dieser Altersgruppe um durchschnittlich 21 % zu klein wiedergegeben.

Das CT-Mineralsalzäquivalent nimmt hochsignifikant mit dem Alter ab. Für die Altersgruppe bis 40 Jahren berechneten wir ein mittleres CT-Mineralsalzäquivalent der Wirbelkörperspongiosa von $146 \pm 28 \text{ mg/cm}^3$, bei über 60-jährigen fällt dieser Wert auf 87 mg/cm^3 ab.

Ein Teil der mit dem CT gemessenen Altersabnahme wird durch ansteigenden Fettgehalt vorgetäuscht: während die Calciumkonzentration in Wirklichkeit um 28 % sinkt, zeigt die CT eine Mineralsalzminderung um 40 % an.

Die physiologische Schwankungsbreite der Calciumkonzentration ist 15 %, die der CT-Werte 19 %.

Die von uns gefundenen altersentsprechenden Werte stehen in Übereinstimmung mit den meisten Angaben der Literatur.

Die Reproduzierbarkeit der Kalibrierungsmessungen unter Phantombedingungen ist besser als 1 %.

Die mittlere Abweichung zwischen chemisch-analytischen Mineralsalzwert und CT-Mineralsalzäquivalent liegt nach den eigenen Untersuchungen bei 9,2 % und wird im wesentlichen durch den Fettgehalt hervorgerufen.

Aus unseren Ergebnissen ergibt sich die Feststellung, daß es mit Hilfe der Ganzkörpercomputertomographie möglich ist, den Mineralsalzgehalt der Spongiosa der Lendenwirbelsäule mit guter Reproduzierbarkeit und ausreichender Genauigkeit zu messen.

6. LITERATUR

1. BANZER, D., SCHNEIDER, U., WEGENER, O. H.,
OESER, H., PLEUL, O.:
Quantitative Mineralsalzbestimmung im Wirbelkörper
mittels Computertomographie.
Fortschr. Röntgenstr. 130 (1979) 77
2. BRADLEY, J. G., HUANG, H. K., LEDLEY, R. S.:
Evaluation of Calcium Concentration in Bones from
CT Scans.
Radiology 128 (1978) 103
3. CALDWELL, R. A., COLLINS, D. H.:
Assesment of Vertebral Osteoporosis by radiographic
and chemical Methods post mortem.
J. Bone Jnt. Surg. 43 B (1961) 346
4. CAMERON, J., MAZESS, R. B., SORENSEN, J. A.:
Precision and Accuracy of Bone Mineral Determination
by direct Photon Absorptiometry.
Invest. Radiol. 3 (1968) 141
5. CAMERON, J. R., SORENSEN, J. A.:
A reliable in vivo Measurment of Bone-Mineral-Content.
J. Bone. Jnt. Surg. 49 A (1967) 481.
6. CAMERON, J. R., MAZESS, R. B., SORENSEN, J. A.:
Measurment of Bone Mineral in vivo: An Improved Method.
Science 142 (1963) 230
7. CANN, C. E., GENANT, H. K., BOYD, D. P.:
Precise Measurment of Vertebral Density Changes in
Serial Studies Using Computed Tomography.
Invest. Radiol. 14 (1979) 372
8. CANN, C. E., GENANT, H. K.:
Precise Measurment of Vertebral Mineral Content Using
Computed Tomography.
J. Comput. Assist. Tomogr. 4 (1980) 493
9. CANN, C. E., GENANT, H. K., YOUNG, D. R.:
Comparison of Vertebral and Peripheral Mineral Losses
in Disuse Osteoporosis in Monkeys.
Radiology 134 (1980) 525

10. ELSASSER, U., RUEGSEGGER, P., ANLIKER, M.:
Bone Densitometry Using Computed Tomography. Part I:
Selective Determination of Trabecular Bone Density
and other Bone Mineral Parameters. Normal Values
in Children and Adults.
Br. J. Radiol. 52 (1979) 14
11. FISCHER, R. A.:
Angewandte Statistik.
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York,
4. Auflage (1973)
12. GENANT, H. K.:
Quantitative Computed Tomography for Assessing
Metabolic Bone Diseases.
Internationales CT-Symposium, 28. - 30. 10. 1982,
Herausgeber: J. Lissner und J. L. Doppman.
Schnetztor Verlag, Konstanz (1982)
13. GENANT, H. K., BOYD, D.:
Quantitative Bone Mineral Analysis Using Dual
Energy Computed Tomography.
Invest. Radiol. 12 (1977) 545
14. HAASNER, E., KROKOWSKY, E., RACH, R.:
Normalwerte des Hydroxylapatitgehaltes im Skelett
in Abhängigkeit von Lokalisation, Lebensalter und
Geschlecht.
Klin. Wschr. 11 (1967) 575
15. HEUCK, F., SCHMIDT, E.:
Die praktische Anwendung einer Methode zur quantita-
tiven Bestimmung des Kalksalzgehaltes gesunder und
kranker Knochen.
Röfo. 93 (1960) 761
16. HEUCK, F., SCHMIDT, E.:
Die quantitative Bestimmung des Mineralgehaltes
der Knochen aus dem Röntgenbild.
Röfo. 93 (1960) 523
17. HOUNSFIELD, G. N.:
Computerized transverse axial scanning (tomography):
Part I: Description of system.
Brit. J. Radiol. 46 (1973) 1016

18. HITZLER, H. J.:
Quantitative Mineralsalzbestimmung am Calcaneus
mit Hilfe der Computertomographie, der Jod-125-
Photonenabsorptionstechnik sowie chemisch-analytisch.
Ein Methodenvergleich. Untersuchungen über den Ein-
fluß des Fettmarks auf die radiologischen Mineral-
salzbestimmungsmethoden.
Inauguraldissertation München (1983)
19. International Workshop on Bone and Soft Tissue
Densitometry Using Computed Tomography, Proceedings.
J. Comput. Assit. Tomogr. 3 (1979) 847
20. JESSERER, H.:
Osteoporose.
Blaschke, Berlin 1963
21. KROKOWSKI, E.:
Die röntgenologische Substanzanalyse des Knochens,
Prinzip und praktische Durchführung.
Röfo. 108 (1968) 394
22. KROKOWSKI, E.:
Frühdiagnose und Verlauf der Osteoporose.
Münch. med. Wschr. 39 (1967) 1981
23. KROKOWSKI, E.:
Radiologie der Osteoporose.
Therapiewoche 34 (1974) 3485
24. KROKOWSKI, E.:
Die Osteoporose aus radiologischer Sicht: Ent-
wicklung einer neuen Theorie.
Radiologie 16 (1976) 54
25. LINDPAINTNER, E.:
Zur Technik der kompleximetrischen Serum-Calcium-
Bestimmung.
Das ärztliche Laboratorium 3 (1957) 163
26. LUTHER, R.:
Beziehung zwischen Kalksalzgehalt von Stammskelett
und Extremitätenmessung (Fersenbeinmessung).
Z. Orthop. 114 (1976) 981
27. MACK, P. B., BROWN, W. N., TRAPP, H. D.:
The Quantitative Evaluation of Bone Density.
Am. J. Roentgenol. 61 (1949) 808

28. MADSEN, M.:
Vertebral and Peripheral Bone Mineral Content by
Photon Absorptiometry.
Invest. Radiol. 12 (1977) 185
29. McCULLOGH, E. C.:
Photon Attenuation in Computed Tomography.
Medical Physics 2 (1975) 307
30. MEEMA, H. E., HARRIS, C. K., PORRETT, R. E.:
Method for Determination of Bone-Salt Content of
Cortical Bone.
Radiology 82 (1964) 986
31. MEISSNER, J.:
Über die radiologischen Verfahren zur Bestimmung
des Mineralsalzgehaltes im Knochen.
Der Radiologe 5 (1969) 129
32. MÜNZBERG, K. J., GEBHARDT, M.:
Kristallographische Untersuchungen der Knochen-
minerale.
Dtsch. med. Wschr. 94 (1969) 1325
33. GOLDSMITH, N. F., JOHNSTON, J. O., PICETTI, G.,
GARCIA, C.:
Bone Mineral in the Radius and Vertebral Osteoporosis
in an Insured Population.
J. Bone Int. Surg. 55 A (1973) 1276
34. NIXEL, E.:
Bestimmung des Mineralsalzgehaltes bei Gesunden an
Ulna und Mittelfinger durch 125-Jod-Photonenabsorp-
tionsmessung.
Inauguraldissertation München (1975)
35. PESCH, H. J., KAHLE, M., PRESTELE, H., SCHORN, B.,
SCHUSTER, W.:
Hydroxylapatitgehalt von Lendenwirbelkörpern und
Schenkelhals.
Fortschr. Röntgenstr. 130 (1979) 491
36. PHELPS, M. E., GADO, M. H., HOFFMANN, E. J.:
Correlation of Effective Atomic Number and Electron
Density with Attenuation Coefficients Measured with
Polychromatic X Rays.
Radiology 117 (1975) 585

37. POSNER, I. GRIFFITHS, H. J.:
Comparison of CT-Scanning with Photon Absorptiometric
Measurement of Bone Mineral Content in the
Appendicular Skeleton.
Invest. Radiol. 12 (1977) 542
38. REHBACH, R.:
Messung des Mineralsalzgehaltes am Kalkaneus mit
der 125-Jod-Absorptionsmethode und dem Röntgenolo-
gisch-Densiometrischen Verfahren nach Heuck.
Inauguraldissertation München (1979)
39. REICH, N. E., SEIDELMANN, F. E., TUBBS, R. R.,
Mac INTYRE, W. J., MEANEY, T. F., ALFIDI, R. J.,
PEPE, R. G.:
Determination of Bone Mineral Content Using CT
Scanning.
Am. J. Roentgenol. 127 (1976) 593
40. ROHLOFF, R., HITZLER, H., ARNDT, W., FREY, K. W.:
Influence of Fat Content of Bone Marrow on Bone-
Mineral Measurements by CT and Photonenabsorptiometry
in Trabecular Bones.
J. Comput. Assist. Tomogr. 6 (1982) 212
41. ROHLOFF, R., HITZLER, H., ARNDT, W., FREY, K. W.:
Vergleichende Messung des Kalksalzgehaltes spongiöser
Knochen mittels Computertomographie und 125-Jod-
Photonen-Absorptionsmethode.
Herausgeber: J. Lissner und J. L. Doppman.
Schnetztor Verlag, Konstanz (1982)
42. RUEGSEGGGER, P., ELSASSER, U., ANLIKER, M.,
GNEHM, H., KIND, H., PRADER, A.:
Quantification of Bone Mineralization Using Computed
Tomography.
Radiology 121 (1976) 93
43. RUEGSEGGGER, P.:
Knochendichtemessung mit dem Computertomographen.
Fortschr. Röntgenstr. 130 (1979) 497
44. SANSONI, B., KRACKE, W.:
Ausschluß und Veraschung organischer Substanzen durch
Radikale in wässrigen Lösungen.
Z. Anal. Chem. 243 (1968) 209

45. SCHULTZ, E., LACKNER, K.:
Die Auswirkungen von Strahlenschwächung und Strahlenaufhärtung auf die gemessenen CT-Werte.
Computertomographie 1 (1981) 83
46. SOFTS, P. S., GRINROD, S. R., BRENTON, D.,
EDWARDS, R. H. T.:
Quantitation of total Bone in the osteoporotic Femur.
J. Comput. Assist. Tomogr. 6 (1982) 206
47. UHLINGER, E.:
Pathologische Anatomie und Pathogenese der Osteoporose.
Therapiewoche 34 (1974) 3457
48. VOGL, T., FREY, K. W., ROHLOFF, R., DÖRFLER, H.:
Ergebnisse der Bestimmung des Mineralsalzgehaltes am peripheren Skelett bei Patienten mit Diabetes mellitus.
Fortschr. Röntgenstr. 135 (1981) 38
49. WEISS, T., LANGE, W., GAHL, G., GALDE, G.:
Knochendichtemessung mit dem Computertomographen.
Fortschr. Röntgenstr. 129, 1 (1978) 66
50. WEISSBERGER, M. A., ZAMHOFF, R. G., ARONOW, S.,
NEER, R. N.:
Computed Tomography Scanning for the Measurment of Bone Mineral in the Human Spine.
J. Comput. Assist. Tomogr. 2 (1978) 253
51. WILSON, C. R., MADSEN, M.:
Dichromatic Absorptiometry of Vertebral Bone Mineral Content.
Invest. Radiol. 12 (1977) 180
52. WITT, R. M., CAMERON, J. R.:
An improved Bone Standard Containing Dipotassium-hydrogenphosphat Solution for the Intercomparision of different Transmission bone scanning Systems.
Progress Report. AEC Grant No. AT-(11)-1422 (1970)
53. ZIMMERMANN, R. E., GRIFFITHS, H. J., D'ORSI, C.:
Bone Mineral Measurment by Means of Photon Absorption.
Radiology 106 (1973) 561

7. ANHANG

Auflistung der Meßwerte

Nachfolgend geben wir die mit der chemischen Analyse, der Computertomographie und der Jod-125-Methode ermittelten Meßwerte aller Wirbelknochen wieder.

Zusätzlich ist in den beiden letzten Spalten der Tabelle die absolute und relative Abweichung von CT-Mineral-salzäquivalent zu chemisch bestimmter Hydroxylapatitkonzentration jedes einzelnen Knochens berechnet.

Legende:

Spalte 1: WK: Wirbelkörper

SB: Spongiosablock

Spalte 2: Dichte in g/cm^3

Spalte 3: Fettkonzentration in mg/cm^3

Spalte 4: Jod-125-Mineralsalzäquivalent in mg/cm^3

Spalte 5: CT-Mineralsalzäquivalent

Spalte 6: Hydroxylapatitkonzentration berechnet als Produkt der in der chemischen Analyse erhaltenen Calciumkonzentration mit dem stöchiometrischen Faktor 2,51

Spalte 7: Absolute Abweichung von CT-Mineralsalzäquivalent und Hydroxylapatitkonzentration

Spalte 8: Relative Abweichung in Prozent der Hydroxylapatitkonzentration

Kn.-Nr.	Dichte in g/cm ³	Fett in mg/cm ³	J-125 in mg/cm ³	CT-M. in mg/cm ³	Ca ⁺⁺ x 2,51 mg/cm ³	Diff. in mg/cm ³	% in %
1 WK	1,19	250	177	198	205	7	3,4
SB	1,17	290		171	173	2	1,2
2 WK	1,17	210	130	130	156	26	16,7
SB	1,13	230		108	119	11	9,2
3 WK	1,16	200	140	144	162	18	11,1
SB	1,14	220		114	142	28	19,7
4 WK	1,19	110	173	197	200	3	1,5
SB	1,15	120		152	169	17	10,1
5 WK	1,12	170	156	166	178	12	6,7
SB	1,12	185		134	154	20	13,0
6 WK	1,16	183	172	172	195	23	11,8
SB	1,15	296		122	139	17	12,2
7 WK	1,14	297	136	143	159	16	10,1
SB	1,10	345		103	110	7	6,4
8 WK	1,19	276	177	179	212	33	15,6
SB	1,14	341		130	152	22	14,5
9 WK	1,16	137	136	137	150	13	8,7
SB	1,14	188		90	112	22	19,6
10 WK	1,09	268	79	74	102	28	27,5
SB	1,09	277		64	90	26	28,9
11 WK	1,18	191	168	183	191	23	12,0
SB	1,16	195		148	147	-1	-0,7
12 WK	1,19	171	181	170	212	37	17,5
SB	1,17	201		130	148	18	12,2

Kn.-Nr.	Dichte in g/cm ³	Fett in mg/cm ³	J-125 in mg/cm ³	CT-M. in mg/cm ³	Ca ⁺⁺ x 2,51 mg/cm ³	Diff. in mg/cm ³	% in %
13 WK	1,18	139	162	182	186	4	2,2
SB	1,16	166		153	143	-10	-7,0
14 WK	1,22	146	207	233	240	7	3,0
SB	1,19	187		185	185	0	0
15 WK	1,18	156	155	149	182	33	18,1
SB	1,14	191		127	137	10	7,3
16 WK	1,12	331	130	140	156	16	10,3
SB	1,11	408		93	114	21	18,4
17 WK	1,15	186	192	200	224	24	10,7
SB	1,12	211		163	167	4	2,4
18 WK	1,15	275	131	123	161	38	23,6
SB	1,12	317		99	123	24	19,5
19 WK	1,12	198	146	148	164	16	9,8
SB	1,15	218		149	145	-4	-2,8
20 WK	1,19	240	172	198	218	20	9,2
SB	1,20	262		192	194	2	1,0
21 WK	1,16	307	136	160	179	19	10,6
SB	1,15	328		143	147	4	2,7
22 WK	1,15	192	165	169	200	31	15,5
SB	1,19	235		163	186	23	12,4
23 WK	1,22	162	-	247	263	16	6,1
SB	1,20	169		217	223	6	2,7
24 WK	1,16	227	146	169	189	20	10,6
SB	1,14	308		135	150	15	10,0

Kn.-Nr.	Dichte in g/cm ³	Fett in mg/cm ³	J-125 in mg/cm ³	CT-M. in mg/cm ³	Ca ⁺⁺ x 2,51 mg/cm ³	Diff. in mg/cm ³	% in %
25 WK	1,12	250	122	114	145	31	21,4
SB	1,11	305		69	106	37	34,9
26 WK	1,13	264	133	127	156	29	18,6
SB	1,12	319		100	123	23	18,7
27 WK	1,08	309	76	72	105	33	31,4
SB	1,06	462		49	77	28	36,4
28 WK	1,13	163	117	125	136	11	8,1
SB	1,10	171		84	97	13	13,4
29 WK	1,22	116	201	224	223	-1	-0,4
SB	1,16	173		185	188	3	1,6
30 WK	1,14	267	115	108	139	21	15,1
SB	1,11	324		92	116	24	20,7
31 WK	1,17	157	169	162	185	23	12,4
SB	1,16	189		147	161	14	8,7
32 WK	1,10	302	93	98	121	23	19,0
SB	1,08	408		73	90	17	18,9
33 WK	1,10	162	129	130	158	28	17,7
SB	1,13	185		136	131	-5	-3,8
34 WK	1,16	219	160	160	199	39	19,6
SB	1,16	243		150	171	21	12,3
35 WK	1,12	160	11	125	136	11	8,1
SB	1,10	171		112	114	2	1,8
36 WK	1,10	254	120	110	145	35	24,1
SB	1,11	271		94	119	25	21,0

Kn.-Nr.	Dichte in g/cm^3	Fett in mg/cm^3	J-125 in mg/cm^3	CT-M. in mg/cm^3	Ca^{++} $\times 2,51$ in mg/cm^3	Diff. in mg/cm^3	% in %
37 WK	1,17	216	170	173	194	21	10,8
SB	1,15	238		152	156	4	2,6
38 WK	1,15	278	134	142	176	34	19,3
SB	1,12	296		124	136	12	8,8
39 WK	1,16	264	148	144	179	37	20,7
SB	1,15	291		135	142	7	4,9
40 WK	1,17	230	149	175	185	10	5,4
SB	1,18	265		163	164	1	0,6
41 WK	1,13	321	111	117	137	20	14,6
SB	1,12	351		103	115	12	10,4
42 WK	1,18	144	149	170	183	13	7,1
SB	1,17	164		141	145	4	2,8

Tab. 6: Auflistung der Meßwerte mit Angabe der absoluten und relativen Abweichung von CT-Mineralsalz-äquivalent zu chemisch-analytisch bestimmter Hydroxylapatitkonzentration.

DANKVERMERK

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. F r e y für die Überlassung des Dissertationsthemas und für die immer hilfreiche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Sehr herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. R o h l o f f für seine verlässliche Anleitung und Beratung während der praktischen Arbeit, für die kritische Durchsicht des Dissertationsmanuskriptes und vor allem für die Zeit, die sich Dr. Rohloff stets genommen hat, um die auftauchenden Probleme und Ergebnisse ausführlich zu diskutieren.

Danken möchte ich auch Herrn Prof. Dr. S p a n n für seine Hilfe bei der Beschaffung der Leichenknochen.

CURRICULUM VITAE

Name: Wieland Arndt

geb.: 24. April 1956

Beruf: Student der Medizin

Stand: verheiratet mit Hildegard Arndt, geb.
Niedermayer

Ausbildung: 1963 Einschulung Volksschule Grunbach
1966 Eintritt in das Remstalgymnasium
Beutelsbach
1975 Abitur, mathematisch-naturwissenschaft-
lich mit großem Latinum
1975 bis 1976 Grundwehrdienst im Sanitäts-
wesen der Bundeswehr
seit 1977 Studium der Medizin an der Ludwig-
Maximilians-Universität München

München, im September 1983

